PINTILIE Neculai Constantin

ASTHENIÓIATRIE

MEDICINA FIZIOPATOGENĂ

PATOGENEZĂ CRONICĂ, PROCESUL NEOPLAZIC; PATOGENIE, TERAPIE

*

VOLUMUL I

PROBLEMATICA GENERALĂ
ASPECTE DIN PROBLEMĂ

Editura pim
Iaşi

PINTILIE Neculai Constantin

ASTHENIÓIATRIE,

MEDICINA FIZIOPATOGENĂ

PATOGENEZĂ CRONICĂ, PROCESUL NEOPLAZIC; PATOGENIE, TERAPIE

*

VOLUMUL I

PROBLEMATICA GENERALĂ, ASPECTE DIN PROBLEMĂ

Tiparit cu sprijimul pim®

Editura PIM
Editură acreditată CNCSIS – 66/01.05.2006
Şoseaua Ştefan cel Mare şi Sfânt nr. 4, Iaşi – 700497
Tel.: 0730.086.676; Fax: 0332.440.730
www.pimcopy.ro

ISBN: 978-606-520-899-5

CUPRINS

I. Notă introductiva Pag. 6

II. Rezumatul lucrării Pag. 8

III. Prefața Pag. 10

III.a. Anexe la prefață Pag. 12

IV. Arheologie medicală Pag. 15

V. Addenda Pag. 19

Partea I - INFORMAȚII MEDICALE ŞI PROBE DE LABORATOR ASUPRA UNUI CAZ CRONIC HEPATIC DE NATURĂ *MEZENCHIMALĂ,* URMĂRIT ÎN TIMP Pag. 28

VI. Organele abdominale Pag. 80

Partea a II a - ASPECTUL TEORETIC AL PROBLEMEI Pag. 87

RESPIRAȚIA; FERMENTAȚIA

Partea a III a - BIOLOGIE Pag. 99

Anexe bibliografice Pag. 113

GRAFICUL CU ANALIZE HEPATICE MEZENCHIMALE

PINTILIE Neculai Constantin. M. **Iaşi, ROMÂNIA**

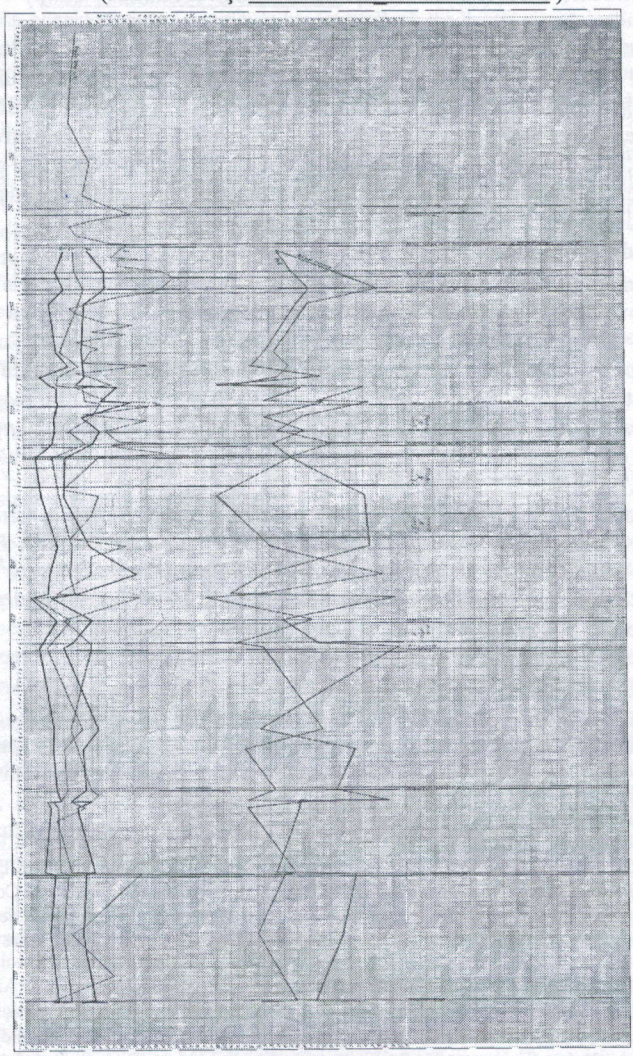
ASTHENIÓIATRIE[1], MEDICINA FIZIOPATOGENĂ

PATOGENEZĂ CRONICĂ, PROCESUL NEOPLAZIC;

PATOGENIE, TERAPIE

Volumul I. Problematica generală, aspecte din problemă

(A se vedea şi www.cancer_romania.s5.com)



[1] (Medicina biologică, medicina bolnavului) [**ασθένεια** *s.f.* **1.** boală, indispoziţie. **2.** slăbiciune, astenie; **ασθενής, I.** *adj.* **1.** bolnav. **2.** slab, asteniat; **ασθενικός, I.** *adj.* bolnăvicios; **ασθενοφόρος** *s.f.* ambulanţă *(vehicul)*; **ασθενω** *vt.* a fi bolnav, a suferi de *(o boală)*] [*conform* Lambros Peţinis. DICŢIONAR GREC-ROMÂN (Bucureşti: VOX, 1995), p. 110].

I. NOTĂ INTRODUCTIVĂ

PINTILIE Neculai Constantin. m. **Iaşi, ROMÂNIA**

ASTHENIÓIATRIE[1], MEDICINA FIZIOPATOGENĂ
PATOGENEZĂ CRONICĂ, PROCESUL NEOPLAZIC;
PATOGENIE, TERAPIE

Volumul I. Problematica generală, aspecte din problemă
(A se vedea şi www.cancer_romania.s5.com)

După cum se observă din titlul acestei lucrări şi se va constata din cuprinsul ei, principiul rezolvării **Patologiei cronice** inclusiv acela al zisului *Cancer*[2] este cel **fiziopatogen,** tipul de ştiinţă fiind **ŞTIINŢA ABSOLUTĂ, MÀTHÊSIS**[3].

Realizarea este adusă în stadiul de **Cercetare pentru dezvoltare,** activitate de profil **preclinic,** pentru care este necesară constituirea unei **Echipe tematice de cercetare** formată din medici de toate specialităţile medicale şi din specialişti ai Disciplinelor ştiinţifice conexe (Biochimie, Biologie celulară, Chimie organică, Farmacologie).

Adresabilitate:

- ***Lumii medicale,*** ca lucrare de specialitate;
- ***Factorilor de responsabilitate social-statală,*** în virtutea ***obligaţiei*** pe care ***şi-au asumat-o*** cu privire la **asigurarea sănătăţii oamenilor.**

Specificare: Ceea ce un *Cercetător ştiinţific* are voie să facă şi este obligat prin natura activităţii sale *(„un pas mai departe decît ceea ce ştie în mod sigur"),* un ***medic practician nu are voie*** decît ***„în mod sigur"*** adică ***„în deplină cunoştinţă de cauză",*** siguranţă ce poate fi căpătată numai prin trecerea Medicinei de la *Artă* la ***Ştiinţa absolută, Màthêsis.***

Notă. ***Tipul normal de Spital[4] pentru terapia Bolilor cronice şi a Procesului neoplazic va rezulta în urma definitivării acestor studii,*** pînă atunci *Factorii politici* fiind rugaţi *să se abţină* de la *înfiinţarea de Spitale numite oncologice*[5], a căror concepţie terapeutică, de tip *anti-*[6], este greşită ca principiu şi, prin urmare, ineficientă dar şi dăunătoare.

---

[1] (Medicina biologică, medicina bolnavului) [**ασθένεια** *s.f.* **1.** boală, indispoziţie. **2.** slăbiciune, astenie; **ασθενής, I.** *adj.* **1.** bolnav. **2.** slab, asteniat; **ασθενικός, I.** *adj.* bolnăvicios; **ασθενοφόρος** *s.f.* ambulanţă *(vehicul)*; **ασθενω** *vt.* a fi bolnav, a suferi de *(o boală)*] [*conform* Lambros Peţinis. DICŢIONAR GREC-ROMÂN (Bucureşti: VOX, 1995), p. 110].

[2] Corect, ***Procesul neoplazic.***

[3] PINTILIE Neculai Constantin. **„MÀTHÊSIS, ŞTIINŢA ABSOLUTĂ",** *în:* LUCRĂRILE PREZENTATE LA PRIMUL SIMPOZION INTERNAŢIONAL D.I. MANGERON, ANASTASIE BAŞOTĂ, NICOLAE OIŢĂ, 22–24 iunie 2005. (Iaşi: D. I. MANGERON, 2005), pp. 174–180. În această Comunicare am arătat care este caracteristica **Ştiinţei absolute** anume *îmbinarea* ***complementară*** dintre partea de aspect practic **(noetico-noematică)** şi cea de aspect ştiinţific de natură clasică *(epistemică),* cu rezultarea Ştiinţei de tip ***tehnico-ingineresc.***

[4] „Spitalul ***bolnavului***" (**νοσοκομεῖον: *Purtătorul* bolii**), nu *„Spitalul de Boli";*

[5] „Spitalul *de Boli":* Clădirea, localul, *ctitoria, nu* ***terapia*** (exemplele sînt cunoscute, ca fiind clasice).

[6] Terapia *anti-,* indiferent de tipul agentului pseudoterapeutic folosit (fizic, chimic), este şi anti-*Respiraţie celulară normală,* locală şi generală, *Respiraţie* ce trebuie ***protejată*** şi ***resuscitată*** dacă se vrea ca bolnavul să fie salvat (omul nu a murit de *Cancer,* ci de „vindecarea" lui). De altfel, termenii *Cancer* şi *Oncologie* sînt termeni *metaforici* (*Rac* şi *Vorbire despre tumori*) şi nu ştiinţifici. În cazul *bolilor autoimune,* terapia *anti-* devine anti-*inflamatoare* (Cortizon etc.etc.), operaţiune dăunătoare prin efecte secundare, dar şi ineficace din punct de vedere terapeutic deoarece *Complexul Antigen-anticorp* rămîne şi îşi continuă acţiunea litică asupra

In acest sens, pentru a nu mai exista speranţe deşarte în presupusele posibilităţi ale Medicinei actuale cu privire la rezolvarea Patologiei cronice, cu concepţia ei terapeutică de tip *anti-* (în special în domeniul *„Cancerului"*), redau în mod rezumativ ascendenţa ei simplistă, analitică şi empirică (*Medicii din Cnidos* şi *Medicii Empirici* din Grecia antică):

> „Cnidienii acordau o importanţă mare *simptomelor (s.n.* şi *n.n.),* aplicînd în consecinţă o medicaţie simptomatologică, folosind multe medicamente (polipragmazie). Călăuzindu-se de concepţii *analitice* (s.n.) cnidienii considerau că bolile sînt afecţiuni locale, care cer o medicaţie în consecinţă. Ei priveau medicina ca o disciplină accesibilă oricărei persoane dotate cu inteligenţă."[7];
>
> „Empiricii au abandonat studierea cauzelor bolilor, punînd în centrul practicii medicale exclusiv terapia, considerînd, în opoziţie cu hipocraticii, că medicaţia simptomatică este mai importantă decît cea care se adresează întregului organism. Aspectele agnosticiste (ale medicilor empirici, n.n.) s-au manifestat în gîndirea lor prin *scepticismul faţă de cognoscibilitatea cauzelor bolilor* (s.n.). Atitudinea lor a fost plastic caracterizată de *Celsus* (s., în text, n.n.) prin formula *Non interesse quid morbum facit, sed quid tollit* (s., în text, n.n.) [nu (ne) interesează cum este produsă boala, ci de ce (anume) suferă (bolnavul)]. La baza conduitei terapeutice a empiricilor stătea observaţia temeinică a simptomelor şi în consecinţă instituiau o *polifarmacie* (s.n.) simptomatică. Ei făceau abstracţie de orice concepţie medicală deja cunoscută, orientîndu-se *empiric* (s., în text, n.n.) în terapie, valorificînd larg şi cunoştinţele populare."[8];
>
> „Empiricii refuzau în mod deliberat să se ocupe de cauzele şi mecanismele îmbolnăvirilor sau să enunţe reguli terapeutice cu caracter general, preferînd să se concentreze asupra cazului clinic particular pe care îl aveau de tratat. Este limpede că, în asemenea condiţii, progresul ştiinţific al artei medicale era simţitor frînat."[9].

Şi în cazul meu, la vremea respectivă, au existat speranţe în posibilitatea vindecării bolii însă ele mi-au fost spulberate, în mod salvator, de acest citat:

> „Trebuie să recunoaştem faptul că la ora actuală nu deţinem un tratament specific *ficatului (s.n.);* toate tratamentele sînt simptomatice"[10].

Citatul este redat din memorie, deoarece lucrarea în cauză (mărimea unei broşuri) nu am mai găsit-o, însă el este formulat exact adică *ficatul* este luat *în totalitatea sa de organ* şi nu e defalcat conceptual din punct de vedere **patogen şi terapeutic** în cele două ţesuturi specifice ale sale: *mezenchimul* şi ***parenchimul,*** fond al problemei de care această lucrare ţine seama, **prin specificul ei** (fiecare dintre cele două tipuri de ţesut avînd caracteristicile sale *structurale* şi *fiziologice* cunoscute şi, prin urmare, şi **fiziopatogene** şi **terapeutice**).

Referitor la **„Reconsiderarea *Patogenezei* lui Mihai Eminescu",** prezentată în această lucrare, presupun existenţa unanimităţii în recunoaşterea imposibilităţii efectuării ei pe baza concepţiei Medicinei actuale.

În încheiere, exprim mulţumirile necesare Editurii **PIM,** din Iaşi, pentru *Opera socială* pe care a făcut-o prin publicarea acestei cărţi.

Autorul.

---

membranelor celulare mezenchimale pentru care are afinitate, şi odată cu aceasta se dezvoltă, reparator biologic dară nu şi funcţional, scleroza organului afectat.

[7] Samuel Izsák. FARMACIA DE-A LUNGUL SECOLELOR, Colecţia Enciclopedia de Buzunar. (Bucureşti: Editura ştiinţifică şi enciclopedică, 1979), p. 50;

[8] Samuel Izsák , *op. cit.,* pp. 57-58.

[9] N. Vătămanu; G. Brătescu. O ISTORIE A MEDICINII, Colecţia Sinteze Lyceum. (Bucureşti: ALBATROS, 1975), p. 139.

[10] *(Congresul internaţional axat pe problema hepatologică, la care au participat toate somităţile hepatologe de pe plan mondial; Bucureşti, septembrie, 1964).* Citat din memorie. Informaţia am aflat-o în august 1966, după data pensionării mele medicale, adică după aproape doi ani de la desfăşurarea simpozionului arătat.

II. REZUMATUL LUCRĂRII

PINTILIE Neculai Constantin. m. **Iaşi, ROMÂNIA**

ASTHENIÓIATRIE[11], MEDICINA FIZIOPATOGENĂ
PATOGENEZĂ CRONICĂ, PROCESUL NEOPLAZIC;
PATOGENIE, TERAPIE

Volumul I. Problematica generală, aspecte din problemă
(A se vedea şi www.cancer_romania.s5.com)

LUCRAREA **„Asthenióiatrie Medicina fiziopatogenă;** *Patogeneză cronică, Procesul neoplazic;* Patogenie, terapie" face parte din categoria ***Rezolvări de probleme*** şi este o **Cercetare tematică.**

AUTORUL. PINTILIE Neculai Constantin; vîrsta, 73 ani (11 aprilie 2010).

CALITATE ŞI EXPERIENŢĂ: ***fost bolnav cronic hepatic,*** de natură *mezenchimală*[12].

I. ÎN ANTECEDENTE:

- Infecţie cu virus hepatitic de tip B (HBV);
- Hepatită cronică mezenchimală şi ciroză hepatică sclerogenă (tratate prin metodologie proprie);
- Discopatie lombară cu Spina bifida (rezolvate prin metodologie proprie);
- Un început de cancer pulmonar, pe care l-am tratat cu promptitudine, prin metodologie proprie, situaţie în urma căreia am constatat faptul că în cazul Procesului neoplazic **Ciclul Krebs** *este inversat,* Ciclu pe care l-am denumit ***„Ciclu Krebs neo-"***[13](plazic).
- Ulcer varicos al gambelor (tratat prin metodologie proprie);
- O serie de dereglări metabolice ale abdomenului superior, aparţinătoare *parenchimului* hepatic şi celui pancreatic[14], care permit abordarea şi rezolvarea patogenezei restului organismului, ca: Abdomenul inferior, vase, inimă, creier;

II. ÎN ACTUALITE

- Hernie inghinală, partea dreaptă;
- Edentaţie totală.

---

[11] (Medicina biologică, medicina bolnavului) [**ασθένεια** *s.f.* **1.** boală, indispoziţie. **2.** slăbiciune, astenie; **ασθενής, I.** *adj.* **1.** bolnav. **2.** slab, asteniat; **ασθενικός, I.** *adj.* bolnăvicios; **ασθενοφόρος** *s.f.* ambulanţă *(vehicul)*; **ασθενω** *vt.* a fi bolnav, a suferi de *(o boală)*] [*conform* Lambros Peţinis. DICŢIONAR GREC-ROMÂN (Bucureşti: VOX, 1995), p. 110].

[12] Fost bolnav cronic hepatic de natură *mezenchimală,* pe o perioadă de timp de 22 de ani (1956 – 1978) dintre care 12 ani a fost pensionat medical (iulie 1966 – martie 1978), experienţa fiind complementarizată cu partea de aspect ştiinţific clasic, *epistemic:* Biologie celulară, Histologie, Biochimie.

[13] Concluzie pe care am depus-o la Academia de Ştiinţe Medicale din Bucureşti pe data de 23 martie 1978, sub Numărul de înregistrare **874**, la **Cabinetul Secretarului General**, împreună cu autoexperimentul din care a rezultat (terapeutic, pentru un început de cancer pulmonar), şi confirmată, apoi, prin *Modelele analogice* pe care le-am creat în acest sens.

NOTĂ. Din propriile constatări, „Ciclul Krebs neo-" îşi pierde alternanţa (red. ↔ ox.) cît şi continuitatea biochimică degradativă şi devine un pseudociclu cu sens biochimic unic, sintetizant: hidrogenant şi carbozilant, cu deschidere spre restul organismului cu tumoare, în punctele α-cetoacizilor, şi consumator de energie prin hidroliza ATP-ului ce este preluat de la nivelul extratumoral al organismului; în termeni de Chimie organică, Procesul neoplazic este o sinteză anodică de alcani.

[14] Dereglări pe care le pot relua oricînd, pentru studiere, în cazul constituirii Echipei tematice pentru Cercetare.

CARACTERUL LUCRARII. ***Informativ*** *(prezentarea cazului medical* al autorului*)* şi ***adresabil*** (Constituirea unei **Echipe Tematice de Cercetare,** pentru definitivarea rezolvării problemei Patologiei cronice).

CONCEPTUL METODOLOGIC ŞI TERAPEUTIC. **Patogen şi fiziopatogen,** *refacerea* **Respiraţiei celulare.**

În cazul **Patologiei autoimune,** este necesară *neutralizarea* **Complexului Antigen-anticorp** (acest factor produce liza membranelor celulare prin afinitate şi fixarea pe ele).

APARTENENŢĂ ŞI POTENŢĂ. Lucrarea aparţine categoriei **Rezolvări de probleme,** avînd caracter **tematic.** Prin ea sînt puse bazele ***Medicinei fiziopatogene,*** singurul tip de Medicină care poate să rezolve în totalitate şi în mod definitiv problema Patologiei cronice, inclusiv aceea a zisului Cancer (corect, Procesul neoplazic), deoarece abordarea şi rezolvarea procesului morbid (practic, conceptual şi terapeutic) sînt făcute din punct de vedere **genetic (fiziopatogen, biologic).**

STADIUL ACTUAL. **Cercetare-dezvoltare** (*definitivarea* rezolvării problemei).

SCOP. Constituirea unei **Echipe Tematice de Cercetare** cu caracter *uzinal*, tip **Staţie-pilot** *(Synergheion*[15]*)*, formată din medici clinicieni de toate specialităţile medicale şi din specialişti ai Disciplinelor ştiinţifice conexe (în acest stadiu *se va stabili* şi **tipul normal de Spital** specific terapiei Patologiei cronice).

N.B.: Nu se vor face experimente pe bolnavi (în clinica medicală vor fi aplicate *rezultatele certe* ale acestor studii, în care pe primul plan va fi *obiectivarea autorului*).

METODOLOGIA DE CERCETARE/STUDIU:

- Autoexperiment / Obiectivarea autorului;
- Modele analogice in vitro ale moleculelor substanţelor cancerigene şi ale structurilor biologice normale şi neoplazice;
- Un *model analogic* al dublei spiralizări a ADN-ului, ***ca principiu;***
- Un *alt model analogic,* ***fizic,*** al dublei spiralizări a ADN-ului şi al principiului ei, din celula biologică normală ;
- Un model *experimental* al *creării materiei vii* şi al *sintezei membranare* din structurile biologice normale, obţinut prin descărcarea ***energiei cosmice***[16] într-un montaj tehnic de concepţie personală, în anul 1985, 26 aprilie, orele 15,00 (material nepublicat). Această „Materie creată", pe care am botezat-o Nety, avea o *respiraţie primitivă* (dar o avea) şi pe ea am efectuat o serie de experienţe pînă pe data de 12 mai 1985, orele 09,25, cînd structura respectivă a încetat să existe;
- Două modele experimentale in vivo pentru :
  a) Reproducerea numitei *Caşexii canceroase;*
  b) Studii enzimatice.
- Reconsiderarea literaturii ştiinţifice din domeniu, cu redactarea de Tratate ştiinţifice, şi manuale pentru Personalul medical mediu şi sanitar.

SUBSTANŢE TERAPEUTICE DE CONCEPŢIE PERSONALĂ, pentru :

a) Hepatită cronică şi ciroză hepatică de natură *mezenchimală* ;
b) Discopatie lombară inclusiv *Spina bifida.*

NECESITATE. Evoluţia de la concepţia *artizanală,* la cea de tip ***ingineresc*** (gîndire **structural-funcţională**).

ARHEOLOGIE MEDICALĂ. **Reconsiderarea *Patogenezei* lui Mihai Eminescu.**

*

---

[15] „**συνεργειον** [-o] *s.n.* **1.** atelier; secţie *(într-o fabrică).* **2.** echipă, grup (de specialişti); ~ *ιατρῶν* echipă de medici." [Lambros Peţinis. *Ibid.*, p. 382].

[16] Da, ***cosmice,*** nu *luminoase.*

III. PREFAȚĂ

PINTILIE Neculai Constantin. m. **Iaşi, ROMÂNIA**

ASTHENIÓIATRIE, MEDICINA FIZIOPATOGENĂ
PATOGENEZĂ CRONICĂ, PROCESUL NEOPLAZIC; PATOGENIE, TERAPIE

Specificul cărții:

- **Medicina este privită dinspre *Bolnav* (sens *genetic, fizio-patogen),* aspect şi fond ale problemei care sînt exprimate în titlul lucrării: „Asthenióiatrie, Medicina fiziopatogenă. *Pato-geneză cronică, procesul neoplazic; Patogenie, terapie";***
- **Concepția este *structural-funcțională;***
- **Terapia este *cauzală* (Refacerea *Respirației celulare* iar în cazul bolilor autoimune, *neutralizarea complexului Antigen-anticorp).***

Scopul lucrării:

a) Scopul prim. Aducerea la cunoştința publică a faptului că *Bolile cronice* şi zisul *Cancer*[17] ***sînt rezolvabile.***

b) Scopul secund. ***Constituirea*** unei **Echipe tematice de cercetare,** formată din medici clinicieni de toate specialitățile medicale şi din specialişti ai disciplinelor conexe, necesară pentru continuarea studiilor ***spre definitivarea rezolvării problemei,*** echipă căreia să-i predau experiența şi cunoştințele mele în domeniu, pe care le-am acumulat în decursul timpului.

Realizarea face parte din categoria **Rezolvări de probleme**, are caracter **medical** şi se află în stadiul **Cercetare pentru Dezvoltare (Cercetare tematică).**

În lucrare este expusă, *în principal,* fosta mea situație de bolnav cronic hepatic de natură *mezenchimată*[18], ***caracterul general al Cercetării fiind prezentat în secțiunea intitulată REZUMAT.***

Ortografierea numelui autorului în ordinea ***filiativă***[19], PINTILIE Neculai Constantin, a fost impusă de abordarea **patogenă** a procesului morbid.

Pe desenul de pe copertă, *ultimul plan,* aşa-numitul spațiu *metafizic* sau ocult dacă este privit dinspre *Cunoaştere* (←), este redat principiul *neoangiogenezei* din cadrul *Procesului neoplazic:* Agentul inductor este Oxigenul degajat de celulele neoplazice, pe care îl scot metabolic din structurile organismului situate extra-tumoral (aşa-numita *Caşexie canceroasă*). Această realitate este constatabilă pe „Modelele analogice" in vitro, modele ce sînt enunțate în Rezumatul acestei lucrări cît şi pe www.cancer_romania.s5.com

Reuşita rezolvării problemei, caracterul de Ştiință absolută şi stilul tehnico-ingineresc s-au datorat specificului ***genetic, patogen*** al abordării bolii şi ***tipului de pregătire şi de gîndire*** pe care le-am avut în anterioritate, ***tehniciste***[20].

---

[17] Corect, **Procesul neoplazic.**

[18] Fost bolnav cronic hepatic de natură *mezenchimală,* pe o perioadă de timp de 22 de ani (1956 – 1978) dintre care 12 ani a fost pensionat medical (iulie 1966 – martie 1978), sănătatea refăcîndu-mi-o personal.

[19] Procesualitatea în natură.

[20] ***Dipolaritate*** (Inteligența practică, **noetico-noematică,** dublată de teorie, *episteme*), față de gîndirea medie, *monopolară,* specifică tipului *empiric* şi *artizanal.* ***De altfel, crearea Modelelor analogice in vitro a fost posibilă datorită specialității pe care am avut-o şi am practicat-o înainte de a fi pensionat medical.***

Prin definitivarea acestor studii, Medicina poate să treacă de la stadiul şi statutul de *Artă* la cele de Ştiinţă absolută şi de practică sigură, efectuată ***în deplină cunoştinţă de cauză,*** iar bolnavii se vor vindeca, la propriu, nu numai „ameliora".

Ca o notă, în lipsa unei gîndiri **fiziopatogene** se va abuza, în continuare, de *tehnici exploratorii*, dintre care multe sînt dăunătoare (în special *cele iradiative*, mai cu seamă cînd sînt aplicate pe un teren tarat – marea majoritate a bolnavilor cronici, în special în fazele reacutizării bolii, sau sînt ele însele inductoare de recăderi).

La scară socială, prin aplicarea în clinica medicală a rezultatelor certe ce vor fi obţinute prin definitivarea acestei realizări, pe lîngă însănătoşirea bolnavilor, se vor face economii substanţiale prin scăderea preţului de cost per terapie, astfel încît va fi posibil ca domeniul sănătăţii să devină contributiv la bugetul ţării, în loc de consumator, pe lîngă salariile onorabile ale medicilor.

Referitor la ***Factorii de decizie social-statală,*** este necesar să se ştie faptul că ***în Ştiinţă nu există democraţie*** iar ***experimentele nu se fac la scară socială.***

*

III.a. ANEXE LA PREFAȚĂ

PINTILIE Neculai Constantin. m. **Iaşi, ROMÂNIA**

ASTHENIÓIATRIE[21], MEDICINA FIZIOPATOGENĂ
PATOGENEZĂ CRONICĂ, PROCESUL NEOPLAZIC;
PATOGENIE, TERAPIE

Volumul I. Problematica generală, aspecte din problemă
(A se vedea şi www.cancer_romania.s5.com)

ANEXA I

PINTILIE, CONSTANTIN, CERCETĂTOR ŞTIINŢIFIC INDEPENDENT, IAŞUL CONTEMPORAN – CARTEA PERSONALITĂŢILOR,
Casa de Presă şi Editură CRONICA, Iaşi, 1993, ISBN 973-96242-7-8, p. 46

« ***PINTILIE Constantin,*** n. 11 apr.(ilie) 1937, Iaşi [corect, localitatea şi comuna **Ciumuleşi**, judeţul **Suceava,** cu domiciliul actual în **m. Iaşi].** Cercetător şt.(iinţific) independent în domeniul biologico-medical, metoda auto-experimentului şi a modelelor analogice biologice. A rezolvat unele boli cronice (hep.-atită cronică şi ciroză hep.-atică sclerogenă) şi procesul neoplazic. A abordat procesul neoplazic în primul rînd ca *fenomen biologic* şi apoi ca *boală.* Partea I, biologică, este rezolvată; pe baza modelelor analogice create a prelucrat informaţiile de profil din literatura clasică de specialitate, a tras concluzii şi a trecut la abordarea *părţii a doua*, cea cu aspecte medicale. **Nu a publicat, pentru a păstra exclusivitatea echipei tematice care se va constitui în vederea cercetării cu caracter aplicativ** (s.n.). Ipoteza personală de la care a plecat, privind *punctul central metabolic* al celulei neoplazice, a fost „Inversarea ciclului Krebs", ciclu pe care l-a denumit *„Ciclul Krebs neo-"(plazic)* [depusă la Academia de Ştiinţe Medicale din Bucureşti pe data de 23 martie 1978, sub Numărul de înregistrare **874**, la **Cabinetul Secretarului General**, împreună cu autoexperimentul din care a rezultat (terapeutic, pentru un început de cancer pulmonar)]. Cîteva dintre concluzii sînt: Structurile şi funcţiile neoplazice sînt inversate faţă de cele normale, compartimentul neoplazic are caracter oxidant iar cel extratumoral caracter reducător şi are o descărcare continuă în primul compartiment ce este lipsit de ciclicitatea structurilor normale ale organismului; cuplarea în serie a celor două compartimente şi în paralel a structurilor în cadrul fiecărui compartiment; celulele neoplazice degajă oxigen – scos din substraturile supuse catabolismului neoplazic (fermentaţie, recte o respiraţie intramoleculară). » ;

ANEXA II

Constantin N. Pintilie, PATOLOGIE CRONICĂ (Rezumat)
Zilele Medicinei Balcanice, Iaşi, martie 1999.
(Comunicare nesusţinută public, din lipsă de asumare din partea organizatorilor)

« Autorul a fost bolnav cronic hepatic, post-hepatitic tip B (decembrie 1955), fiind pensionat medical între anii 1966 şi 1978, sănătatea refăcîndu-şi-o personal, abordînd astfel, de necesitate, problema cercetării medicale (auto-experiment) şi apoi [a celei] ştiinţifice. În

[21] (Medicina biologică, medicina bolnavului) **[ασθένεια** *s.f.* **1.** boală, indispoziţie. **2.** slăbiciune, astenie; **ασθενής, I.** *adj.* **1.** bolnav. **2.** slab, asteniat; **ασθενικός, I.** *adj.* bolnăvicios; **ασθενοφόρος** *s.f.* ambulanţă *(vehicul)*; **ασθενω** *vt.* a fi bolnav, a suferi de *(o boală)*] [*conform* Lambros Peţinis. DICŢIONAR GREC-ROMÂN (Bucureşti: VOX, 1995), p. 110].

lucrare, de debut, este prezentat cadrul general al problemei, cu specificarea aspectelor esenţiale de domeniul clinic şi biologic, ca **Cercetare fundamentală.** Problematica este privită şi rezolvată dinspre **organismul biologic,** sănătos şi bolnav, şi nu dinspre boli, ca unităţi nosografice şi nosologice, accentul fiind pus pe **procesualitate.** Aspectul principal al problemei este **Respiraţia celulară,** cu **inversarea Ciclului Krebs** în cazul Procesului neoplazic, ciclu pe care autorul l-a denumit „Ciclul Krebs neo-"(plazic). Un aspect particular (posibil şi boala numită SIDA/AIDS, în virtutea omologiei HBV-HIV) îl constituie **bolile autoimune,** caz în care din punct de vedere terapeutic este necesar să fie neutralizat **Complexul antigen-anticorp.** În cazul **Procesului neoplazic,** este necesară o **terapie procesuală** (**SÉIRO**TERAPIE, gr. **seirá** – şir, rînd, serie, ordine –, termen creat şi propus de autor). Ca **Cercetare fundamentală,** autorul are creată o serie de modele experimentale in vitro (modele analogice ale structurilor [biologice] normale şi patologice, reprezentativ fiind Procesul neoplazic) şi un model experimental in vivo ce reproduce caşexia canceroasă („Model de distrucţie cronică a organismului biologic", şoareci de laborator, femele). Adresabilitatea este generală, medicilor clinicieni şi cercetătorilor de laborator, în vederea constituirii unei **Echipe tematice de cercetare** pentru definitivarea cercetării de tip fundamental deja arătată, necesitate prealabilă cercetării cu caracter clinic. **Iaşi, 31 martie 1999** ».

NOTĂ. Ambele anexe, I şi II, le-am publicat, apoi, pe sit-ul www.cancer_romania.s5.com

*

ANEXA III

«PINTILIE Constantin Bd-ul NICOLAE IORGA, nr. 45
Bloc P-6, Sc. B, etaj. I, ap. 5
– m. IAŞI – cod. 6600, Tel.0232/424.125,
către ACADEMIA DE ŞTIINŢE MEDICALE din BUCUREŞTI,
Fax: 021/210.13.96
(In atenţia Domnului Secretar General, Mihai ZAMFIRESCU)

Domnule Preşedinte, Înaintez alăturat, sub forma a două Anexe (ANEXA I şi ANEXA II), realizarea subsemnatului din domeniul **Patologiei cronice** şi al **Procesului neplazic,** realizare ce are la bază **Respiraţia celulară,** cu rugămintea de a fi luată în atenţia **Comisiei de Propuneri pentru finanţarea Cercetării ştiinţifice.** În prezent, realizarea se află în faza „de autor", adică nu este oficializată, însă îndeplineşte condiţiile impuse de Agenţii finanţatori privind **Originalitatea** şi drept urmare finanţarea pe care o solicit priveşte, în această fază, aspectul **Cercetării fundamentale** şi al oficializării problemei pe această bază, şi nu pe cel de **aplicabilitate,** aplicabilitatea trebuind să beneficieze, în mod normal, natural de **rezultate** şi nu de ingrediente. Cu stimă, Constantin PINTILIE, semnătura, IAŞI, 17 apr.(ilie) 2003. ».

Această scrisoare am **transmis-o prin FAX,** de la Oficiul C.N. "POŞTA ROMÂNĂ" – S.A., IAŞI-1, pe data de 17 aprilie, 2003, orele 12,00, şi am achitat suma de 63.000 lei, cu Chitanţa A Nr. 59, SERIA Bcca № 8663021.

Nu am primit răspuns la ea, după cum nu am primit răspuns nici la Materialul pe care l-am depus, personal, la aceeaşi Academie, de Ştiinţe medicale, tot la **Cabinetul Secretar General,** pe data de **23 III 1978,** sub numărul de înregistrare **874 („Un autoexperiment terapeutic asupra Cancerului pulmonar"**, conform pp. ////////////////, prezenta lucrare, împreună cu ipoteza personală asupra procesului neoplazic, **„Ciclul Krebs neo-"),** Secretar general al A.Şt.M. fiind, la acea dată, Dr. Constantin NAGHIU; mai mult, doctorul C. Naghiu a plecat ulterior în străinătate, fapt ce m-a făcut să mă adresez către O.S.I.M. (Oficiul de Stat pentru Invenţii şi Mărci) din Bucureşti, deoarece ulterior depunerii Materialului ştiinţific arătat mai sus, am depus la O.S.I.M., ca invenţie, schema terapeutică

aflată la baza Autoexperimentului-terapeutic numit mai sus. Față de această întîmpinare către O.S.I.M., această instituție a cerut Academiei de Științe Medicale:

> « (2). (...) **un răspuns clar privind soarta materialului intitulat „Un autoexperiment terapeutic asupra cancerului pulmonar", depus de inventator la data de 23 martie 1978 și înregistrat sub nr. 874.** (s.n.) »,

citat-fragment extras din textul complet care arată astfel (Revista **MUNCA** din 16 mai 1980, p. 7):

> « **O.S.I.M. vă recomandă, O.S.I.M. vă răspunde: AVIZ FAVORABIL EXPERIMENTĂRII INVENȚIEI** Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci a analizat cele relatate în scrisoarea inventatorului Constatin Pintilie din Iași, luînd următoarele măsuri: **1.** S-a cerut Institutului oncologic din București să plătească taxa de înregistrare și examinare a cererii de brevet ca urmare a faptului că **Academia de Științe Medicale *a avizat favorabil experimentarea***, în unitatea respectivă, a procedeului terapeutic propus (subliniere și suprasubliniere, ns.). Prin aceeași adresă, s-a cerut elaborarea unui plan concret de experimentări pe animale, rezultatele observațiilor științifice fiind necesare examinării în fond a procedeului și a mijlocului terapeuti pentru care inventatorul a cerut brevet. Conform Convenției de la Paris, la care țara noastră face parte, **examinarea în fond** (s., în text) începe după un an de la înregistrarea cererii de brevet, iar potrivit Legii nr. 62/74, după primirea avizului institutului în care a fost experimentată invenția, pe baza rezultatelor științifice comunicate, în cazul de față, Institutul oncologic București. **2.** Conducerea O.S.I.M. a cerut Academiei de Științe medicale **un răspuns clar privind soarta materialului intitulat „Un autoexperiment terapeutic asupra cancerului pulmonar", depus de inventator la data de 23 martie 1978 și înregistrat sub nr. 874** (s.n.). **3.** Propunerea inventatorului de a se preciza în art.(icolul) 42 din Legea nr. 62/74 îndatoririle unității titulare de brevet ca și ale autorului invenției a fost reținută și va fi analizată la definitivarea proiectului de decret pentru modificarea și completarea legii invențiilor și inovațiilor. **Ing.(iner) G. FILIPAȘ, directorul O.S.I.M.** ».

*

IV. ARHEOLOGIE MEDICALĂ

PINTILIE Neculai Constantin. m. **Iaşi, ROMÂNIA**

ASTHENIÓIATRIE[22], MEDICINA FIZIOPATOGENĂ
PATOGENEZĂ CRONICĂ, PROCESUL NEOPLAZIC;
PATOGENIE, TERAPIE
Volumul I. Problematica generală, aspecte din problemă

RECONSIDERAREA *PATOGENEZEI*[23] LUI MIHAI EMINESCU

Despre realitatea bolii şi cauzele morţii lui Mihai Eminescu mi-am dat seama după ce m-am confruntat cu acelaşi „ulcer varicos al gambelor" – simptomul superficial al unor dereglări metabolice interne, *ele fiind cauza* „ulcerului gambelor", rezolvatea lor terapeutică ducînd, prin consecinţă, la dispariţia ulceraţiilor şi la vindecarea locului respectiv.

În contextul acestei lucrări, din cartea citată **(Ion Nica, Dr. medic. EMINESCU$_{(,)}$ STRUCTURA SOMATO-PSIHICĂ),** redau numai *simptomatologia gambelor* deoarece în cazul de faţă interesează numai ea. În plus, nefiind medic ar fi deplasat să redau întregul caz clinic, făcînd, totuşi, menţiunea că medicii ce vor fi interesaţi de acest caz îl vor putea studia în cartea arătată mai sus.

«„În 2 sept. 1884, Eminescu fu numit subbibliotecar la Biblioteca Centrală din Iaşi." (...)»[24].

«„Puţin după aceea el se îmbolnăvi de nişte **răni pe picioare** (s.n.) (...).»[25] (N. Petraşcu, Mihai Eminescu, Buc. , 1892, pp. 18-20). Relatările lui Petraşcu privind **rănile** (idem, subl.) sunt confirmate chiar de Eminescu, în scrisoarea către Chibici din 20 octombrie 1884. A.C.Cuza surprinde în aceeaşi perioadă un alt aspect al poetului, pe care-l considera „restabilit pe deplin".» (p. 240).

«(...). Suferea mult din cauza unor **ulcere de care erau cuprinse amîndouă picioarele de la genunchi pînă la glezne** (s.n.), cauzîndu-i mari dureri care-l împiedecau să doarmă (A.C.Cuza). (...).[26] Într-o seară intrînd acasă, a alunecat pe gheaţă, în poarta otelului, **rupîndu-şi piciorul** (idem, subl.), ceea ce l-a silit să stea mai multe săptămîni în cura spitalului Sf. Spiridon, (...) (A.C.Cuza), *Omagiu* [*lui Mihail Eminescu.* Comitetul comemorării. Galaţi, Buc.], 1909. (Şerban *Cioculescu, Un portret inedit al lui Eminescu ?, România literară,* nr. din 28 noiembrie 1968)» (p. 242).

«„De vreme ce rezidez la otel România (vechiul han al lui Bacalul), – scrie Eminescu lui Chibici – într-o hulubărie puţin recomandabilă din orice punct de vedere, e lesne de-nţeles că nu am unde pune lucrurile mele, încît ar fi foarte bine dac-ai păstra tu încă cîtva timp aşa-numita mea ladă, deşi presupun că acest lucru nu e tocmai plăcut. Sănătatea mea scîrţîie într-una ca o moară de mult stricată, ba poate ireparabilă. Săptămîna aceasta am avut **friguri şi**

---

[22] (Medicina biologică, medicina bolnavului) **[ασθένεια** *s.f.* **1.** boală, indispoziţie. **2.** slăbiciune, astenie; **ασθενής, I.** *adj.* **1.** bolnav. **2.** slab, asteniat; **ασθενικός, I.** *adj.* bolnăvicios; **ασθενοφόρος** *s.f.* ambulanţă *(vehicul)*; **ασθενω** *vt.* a fi bolnav, a suferi de *(o boală)***]** [*conform* Lambros Peţinis. DICŢIONAR GREC-ROMÂN (Bucureşti: VOX, 1995), p. 110].

[23] Da, **Patogeneză.. NOTĂ.** Datele clinice din citatele pe care le prezint sînt *conforme:*

[Ion Nica, Dr. EMINESCU$_{(,)}$ STRUCTURA SOMATO-PSIHICĂ. Cu un cuvînt înainte de: CONST.(ANTIN) CIOPRAGA. (EDITURA EMINESCU. Nedatată, aprox. anul 1972). Tiraj: 6540 (6400x140) ex. Tiparul: „13 Decembrie 1918", Bucureşti].

[24] p. 240.

[25] p. 240.

[26] p. 242.

dureri de cap, cît despre **picioare – ele sunt într-o stare aşa de plîns precum erau la Bucureşti** (ss.ns.). O tristă iarnă mă aşteaptă şi o tristă viaţă.[27] Te rog să iei tu lada de la Simţion, dacă nu mai e cu putinţă să stea acolo, pînă ce starea mea se va îndrepta, dacă e cu putinţă **să se-ndrepteze vreodată** (idem, subl.)." Temerile lui Eminescu după cum se ştie, din nefericire, s-au adeverit. Simptomele descrise arată evoluţia procesului cerebral sau cel puţin manifestarea unei afecţiuni intercurente cu efect distrugător. În ce priveşte încercarea de reintegrare în circuitul social, greutăţile ivite au o mare doză de obiectivitate, cauzele invocate fiind în bună parte reale. Deşi, intelectual, capacitatea de abstractizare rămîne intactă, **forţa de muncă scăzută şi deprimarea** (idem, subl.), vidul ce se cască imens ameninţă să-l arunce într-o situaţie fără ieşire.[28] „Am mai încăput – fără voie – într-o belea greu de descurcat. Fiind vacante mai multe catedre la şcoala comercială, cerusem suplinirea istoriei. Dar catedra aceasta dîndu-se altuia, m-a însărcinat pe mine cu geografia şi statistica, cu un program foarte încărcat, obiect care are incovenientul (sic) că nici cărţi nu există pentru studierealui, iar el însuşi consistă dintr-un dicţionar de mii de nume proprii şi de cifre statisrice. Cît despre onorata bibliotecă, e atît de încurcată şi îngrămădită, încât ar trebui un an sau doi pentru a introduce orînduială în acest haos ereditar", scrie el la 20 octombrie 1884. (Mihai *Eminescu, Scrisoare către A. Chibici-Revneanu,* Iaşi, 20 oct. 1884. Cf. I. E. Torouţiu, *Studii şi doc. lit.,* IV, pp. 160). Trecuseră deja opt ani de la înscenarea procesului pentru dezordini şi „furt". După achitare, nu s-a mai găsit nimeni să pună ordine în inventarul Bibliotecii Centrale.» (pp. 242-243).

«„În vara anului 1885, Eminescu a fost lăsat „deplin sănătos, în grija numeroşilor săi admiratori." (A. C. *Cuza, Comunicare,* în vol. *Eminescu comemorativ. Album artistic şi literar* de O. Minar, Iaşi, [f.a.], pp. 46-47.)

În realitate, poetul avea **„dureri necontenite"** la nivelul **gambelor,** unde reapăruseră **vechile leziuni** (ss.ns.).»[29].

«Se vede că, în prima jumătate a anului 1885, Eminescu a suferit, fie de o radiculită înteresînd membrele inferioare, **fie de aceeaşi afecţiune cronică, neidentificată încă şi care ar fi putut fi foarte simplu o tulburare trofică la nivelul gambelor sub forma unor ulcere varicoase, şi nu a unor gome cum s-a incriminat** (s.n.).»[30]

«„Tresărind" şi adînc mîhnit, „aruncă o tristă căutătură **la bolnavele-i picioare** (s.n.), goale, în nişte papuci..., (...)".»[31].

«Riria aflase **că-l dureau „rău" picioarele** (s.n.); că sta toată ziua lungit pe spate, „cu mîinile peste cap dus pe gînduri".»[32].

«Cornelia Emilian îşi aminteşte că: „... În anul 1886 Eminescu, găsindu-se în Iaşi, ocupa un loc la Biblioteca Universităţii, dar n-a ţinut mult, din cauză că **la picioare avea nişte răni** (s.n.) pe care medicul le închisese şi (sic !) boala mentală imediat i-a revenit a doua oară. (...)."»[33].

«„Am avut totdeauna, am şi astăzi convingerea nestrămutată – spune I. N. Roman – că poetul care a luptat cu mizeria **şi cu foamea** (s.n.) a murit cu zile. Eminescu avea nevoie de un tratament serios şi de lungă durată, care cereau oarecare sacrificii pe care nu s-a găsit nimeni dispus să le facă." (...)»[34].

«.....(pp.274-275)»

«(...), tratamentul se rezuma la fricţiuni cu mercur»[35].

«La 12/24 mai (1887, n.n.) Harieta dă din nou detalii asupra „bolnavului Mihai pozitiv: am chemat doctorul pentru **ranele de la picioare** (s.n.).Ordonanţa este **de trei ori pe zi iod de băut şi extern uneori în baie fiartă cu romaniţă** (s.n.). Azi sînt şase zile de cînd este în cură, progresul este pînă în momentul de faţă foarte mic. Cu mintea este cu totul bine, numai îngrijat că **rănile de la picioare ar fi o boală incurabilă** (s.n.)". (Aflăm pe această cale că

---

[27] p. 242.
[28] p. 243.
[29] pp. 244-245).
[30] p. 246.
[31] p. 252.
[32] p. 252.
[33] p. 260.
[34] p. 265.
[35] p. 275.

leziunile descrise de A. C. Cuza în 1885 şi semnalate de el însuşi **recidivaseră** [s.n.].) Totodată, reţinem neliniştea poetului generată de **reapariţia ulceraţiilor la nivelul gambelor** (s.n.).»[36].

«„Azi **i-au injectat morfină prin răni** şi s-a liniştit cu totul. (...). **Din picioare numai sînge curge,** (...) (ss.ns.).”»[37].

«La 1/13 iunie (1887, n.n.) Harieta putea deja să scrie că „lui Mihai îi este mai binişor, sub o cură foarte serioasă, **fricţiuni cu mercur într-o cantitate enormă,** ***iod de 6 ori pe zi***”) (ss.ns.). (...) Harieta ne atrage atenţia asupra unor manifestări survenite în urma administrării tratamentului cu mercur. „Părerea mea este că fricţiunile cu mercur, în fiecare zi un gram mai mult, l-au agitat mai multcecît medicamentele care le ia aproape de 40 de zile”. (...). Este o recunoaştere directă a influenţei negative provocată de medicaţia mercurială, care realiza o intoxicaţie cronică cu rezonanţă cerebrală. Tulburările psihice, ale stării de nutriţie, leziunile renale (cu incontinenţa de urină, pe care bolnavul o prezintă), **constipaţia,** anemia şi **nevrita periferică** (ss.ns.), ce-l vor însoţi de acum încolo, ne dau certitudinea că poetul a fost victima acestei intoxicaţii mercuriale. (...).»[38].

«La 20 (mai)/2 iunie 1887 „Mihai se află foarte bine în tot feliu fizicului. Patru fricţiuni de şapte grame de mercur mai are să facă, pe urmă o baie de pucioasă, pe urmă o pauză de două zile şi vom putea pleca la Lacul Sărat”»[39].

«Semnalul pe care îl lansează Harieta (...) demonstrează pînă la evidenţă că supradozajul medicamentos a jucat un rol nefast în evoluţia bolii poetului. De altfel, interesarea sistemului nervos central în intoxicaţia cronică

(Este posibil ca tratamentul cu mercur să i se fi aplicat încă din 1884, o dată cu apariţia leziunilor pe gambe şi la Liman, dar lipsesc documente.)»[40].

«Dar un nou element avea să intervină în starea poetului: „de la finea lunii Mihai s-a pomenit **cu 2 apţese grozave la şoldu drept şi la ţîţa stîngă...** (s.n.) de la cari ivire de boală s-a decis doctorii a-l trimite la Mehadia numaidecît...”»[41].

«(„...). Fricţiunile, în număr de cincizeci, le mîntui miercuri. Băi de pucioasă tot de trei ori pe zi, numai ***cu constipaţia este o muncă mare şi pentru el, şi pentru doctor*** (s.n., n.n.)(Harieta, scrisoare către Cornelia Emilian).”»[42].

«„Mihai este foarte bine – scria Harieta la 20 noiembrie 1887... (...). **Are lipsă de cărţi de cetit** (s.n.), el a scris lui Maiorescu să-i trimită biblioteca lui, dar pînă în prezent n-a primit nici un răspuns.”»[43].

«(După data de 3 februarie 1889, p. 304): (...). **Pe ambele gambe numai se văd cicatrice, urmele unor ulceraţiuni cronice** (s.n.).»[44].

«(În martie 1889, la internarea în Institutul Caritatea, dr. V. Vineş): „(...). Prezenta **pe ambele gambe cicatrice, urmare ale unor ulcere vechi** (s.n.)”»[45]

«În ziua de joi 15 iunie 1889, zi în care se simţea de altfel destul de bine, Eminescu se aşează pe pat şi peste cîteva minute cade într-o sincopă şi moare imediat.»[46].

[O altă datare a morţii este 16 iunie (1889)]:

«În dimineaţa zilei de 16 iunie, la orele 4, *după cum aveau să anunţe ziarele* (s.n.) – într-un moment de luciditate –, poetul se plînge medicului de gardă „prin vizeta uşii de metal” că are palpitaţii şi dureri în tot corpul şi că se simte „năruit”. Sfătuindu-l să se culce, medicul i-a dat un pahar cu lapte pe care Eminescu l-a băut. A urmat un acces cardiac, sincopa şi moartea. El

---

[36] p. 275.
[37] p. 276.
[38] p. 277.
[39] pp. 277-278.
[40] pp. 278-279.
[41] p. 279.
[42] p. 283.
[43] p. 285.
[44] p. 305.
[45] p. pp. 317-318.
[46] p. 320.

mai avusese fenomene de insuficienţă cardiacă în timpul ultimei internări şi fusese – după cum ştim – diagnosticat cu o endocardită veche de prof. N. Tomescu.»[47].

(La necropsie):

«„Emisferul stîng singur cîntărea 595 grame, cel drept 555, fără cerebel. Partea psihică a creierilor era aproape total ulcerată, în emisferul stîng; chiar cea psiho-motrice; membranele creierilor, injectate şi aderente. Circumvoluţiile mult dezvoltate şi adînci. Inima în stare de ipertrofie (sic) pasivă cu degenerescenţă grăsoasă a ţesutului muscular; la rădăcina aortei s-a constatat începutul unui proces alteromatos (sic), iar valvulele inimei erau intacte. Degenerescenţa grăsoasă s-a găsit în în acelaşi stadiu *şi la ţesuturile ficatului* (s.n. şi n.n)., care bineînţeles era puţin ipertrofiat. Splina în stare ipertrofică şi degeneraţiune." (*Revista politică.* Suceava – Bucovina – 1 august 1889.)»[48].

«Cu mulţi ani mai tîrziu, profesorul Gh. Marinescu, fiind întrebat, regreta că nu poate să dea multe informaţii în privinţa creierului lui Eminescu pe care îl disecase. „...Creierul mi s-a adus de la Institutul Şuţu într-o stare de descompunere, care nu permitea un studiu fin al structurilor circomvoluţiunilor. Putrefacţia era datorită faptului căldurii celei mari şi probabil că s-a scos prea tîrziu după moarte." În realitate, din nebăgare de seamă, o îngrijitoare uitase pe fereastră în bătaia soarelui de iunie creierul lui Eminescu, sare s-a alterat, astfel încît a trebuit să fie aruncat în lada cu rămăşiţe, frunze şi ingrediente... Autopsia se făcuse la 17 iunie. „...Creierul era în adevăr voluminos, circomvoluţiunile bogate şi bine dezvoltate şi *prezinta ca leziuni microscopice o meningită localizată la lobulii anteriori.*" „Din nenorocire, creierul fiind, cum am spus, descompus, nu am făcut studiul istologic, ceea ce e o mare lacună. Sărmanul Eminescu ! nu a avut parte nici de acest studiu anatomic, care, fie zis în treacăt, nu ştiu dacă s-a făcut în bune condiţiuni altor literaţi distinşi cari *ca şi dînsul au murit de paralizie generală* (Nietzsche, Lenau, De Maupassant etc.)" Cel puţin în cazul lui Nietzsche şi al lui Eminescu, Gh. Marinescu s-a înşelat. Nici unul din ei n-a avut sifilis. Lipsesc documentele. Cu această părere exprimată de marele savant român, ne apropiem de încheierea dezbaterii pe marginea cauzelor bolii şi morţii lui Eminescu, la care au fost invitaţi – postum – contemporanii lui.»

*

[47] p. 325.
[48] p. 326.

PINTILIE Neculai Constantin. m. **Iaşi, ROMÂNIA**

ASTHENIÓIATRIE[49], MEDICINA FIZIOPATOGENĂ
PATOGENEZĂ CRONICĂ, PROCESUL NEOPLAZIC;
PATOGENIE, TERAPIE
Volumul I. Problematica generală, aspecte din problemă

O PROBLEMĂ DE ETICĂ SOCIALĂ

DEMIURG[50]	*PROFESOR*[51]
Ab → Ad	**Ab** ← Ad
Platon	*Aristotel*
Nous	*Logos*

A. FAPTE

Faptele sînt Pincipii (Aristotel)

- « (...) faptul ca atare este început şi totodată principiu. »[52].
- « De mult s-a zis, şi s-a zis cu drept cuvînt, că lucrurile simple sunt cele mai grele de priceput şi de primit; şi această veche maximă rămîne din nefericire aplicabilă şi în starea actuală a aşa-numitei culturi, pe cînd, din contră, adevărata cultură nu va fi mai bine întemeiată decît în proporţia restrîngerii acelei maxime, adecă (sic) atunci cînd lucrurile simple vor fi din ce în ce mai uşor înţelese şi mai îndeobşte primite. »[53].
- « (...). Ce e drept, propria experienţă este cea mai bună şcoală; numai că taxele acestei şcoli sunt prea scumpe; le plăteşti de regulă sub forma unei adînci suferinţe, şi cînd ţi-ai cîştigat testimoniul absolutoriu, ai ajuns adeseori la sfîrşitul vieţei şi este prea tîrziu ca să te mai foloseşti de el. »[54].

---

[49] (Medicina biologică, medicina bolnavului) **[ασθένεια** *s.f.* **1.** boală, indispoziţie. **2.** slăbiciune, astenie; **ασθενής, I.** *adj.* **1.** bolnav. **2.** slab, asteniat; **ασθενικός, I.** *adj.* bolnăvicios; **ασθενοφόρος** *s.f.* ambulanţă *(vehicul)*; **ασθενω** *vt.* a fi bolnav, a suferi de *(o boală)*] [*conform* Lambros Peţinis. DICŢIONAR GREC-ROMÂN (Bucureşti: VOX, 1995), p. 110].

[50] **δημιουργός** *s.m.* **1.** creator, făuritor. **2.** autor; **δημιουργῶ** *v.t.* a crea; a făuri. [Lambros Peţinis. DICŢIONAR GREC-ROMÂN (Bucureşti: VOX, 1995), p. 152];

[51] **prō** *lat.* **1.** înaintea, în faţa; **2.** pentru, în favoarea; **3.** în loc de; **4.** ca, drept (ceva anume); **5.** în schimbul binefacerilor; **6.** în raport cu, potrivit cu, după (posibilităţi, putere/puteri) + **faciō** *lat.* a face, a realiza, a produce, a crea; a construi (etc. etc.) [Gh. Guţu. DICŢIONAR LATIN-ROMÂN, Ediţia a III-a (Bucureşti: Editura Ştiinţifică, 1973), pp. 428; 230];

[52] Aristotel. ETICA NICOMAHICĂ. Introducere, traducere, comentarii şi index de STELLA PETECEL. Ediţia a II-a. (Bucureşti: IRI, 1998), p. 38.

[53] Titu Maiorescu. CRITICE **. Ediţie îngrijită de Rodica Filimon. (Bucureşti : MINERVA, Biblioteca pentru toţi), p. 128.

[54] Titu Maiorescu. *Op. cit.*, p, 129.

- « Au apus zilele „celor care preferă să ia". Au răsărit zorii „celor care preferă să dea.»[55].
- « (...). **Reţineţi, *ideea* este <u>lucrul esenţial</u>** (ss., în text). Cunoştinţele specializate se găsesc la fiecare pas – chiar la fiecare pas ! »[56].
- « (...).Oamenii nu sînt plătiţi doar pentru ceea ce ştiu, ci în special ***pentru ceea ce fac cu ceea ce ştiu*** (s.n.; n.n.). »[57].
- « Adevărul este că *instrucţia* nu *face* altceva decît *să arate* cuiva *calea de a obţine cunoştinţele practice* (ss. ns.). »[58].
- « Doar atunci cînd va exista certitudinea în materie de diagnostic(,) va dispare componenta de ordin artistic. *Pentru moment nici maşinile nu ne pot oferi această certitudine* (s.n.). »[59].

(Dacă maşinile nu pot să afle şi să ofere *Certitudinea*, Bolnavul poate să facă):

- « ... Fiecare bolnav, indiferent de suferinţa pe care o are, poate să descrie ca nimeni altul sindromul pe care-l prezintă. Este suficient pentru a-l cunoaşte şi a-l asculta pe cel aflat în suferinţă. Prin cuvintele lui, prin istorisirea evoluţiei suferinţei pe care o are, nu rareori diagnosticul se impune chiar în probleme dificile de patologie. »[60].
- « Puţinele judecăţi universale, cu care operează clinicianul sînt *judecăţi finite* (s.n.)[61] şi nu judecăţi universale infinite, care exprimă cunoştinţe mai profunde, caracteristice ştiinţelor exacte. »[62];
- « În medicina clinică, operăm mai mult cu judecăţi particulare, afirmative sau negative[63], formulate pe baza constatărilor singulare din activitatea practică. »[64] (*Boli,* n.n.);
- « Poziţia de inferioritate a medicinei clinice faţă de ştiinţele fundamentale reiese în evidenţă şi din luarea în considerare a altor grupuri de judecăţi, cum sînt judecăţile de **apartenenţă**. În aceste judecăţi afirmăm sau negăm că o anumită notă aparţine obiectului gîndit în noţiunea care reprezintă subiectul judecăţii. De exemplu: difteria este „contagioasă". În această judecată *atribuim* (s.n.)[65] difteriei însuşirea de a se propaga prin contagiune. »[66].
- « Un alt tip de explicaţie neprecisă bazat pe *cunoaşterea comună*[67] (s.n.) este *diagnosticul* sau *interpretarea* faptelor (deosebită de interpretarea semnelor artificiale ale formalismelor pure). (...). Diagnosticul este frecvent ambiguu, deoarece (a.) relaţiile dintre cauze şi simptome sînt de mulţi-la-unu. Ambiguitatea poate fi redusă printr-o altă observaţie şi o cunoaştere mai profundă a cauzelor *posibile* (s.n.). (b.) A doua sursă a ambiguităţii diagnosticului este enunţarea

---

[55] Napoleon Hill. DE LA IDEE LA BANI. Traducere din limba engleză de Luiza Gervescu (Bucureşti: CURTEA VECHE, 1998), p. 123.
[56] Napoleon Hill. *Op. cit.*, p. 88.
[57] Napoleon Hill. *Op. cit.*, p. 124.
[58] Napoleon Hill. *Op. cit.*, p. 79.
[59] Pius Brînzeu, SIMŢUL CLINIC ŞI ARTA DIAGNOSTICULUI (Timişoara: FACLA, 1973), p. 8.
[60] Pius Brînzeu. *Op. cit.*, p. 5, *PREFAŢĂ.*
[61] **NOTĂ.** Conform lui Hegel (FILOSOFIA LUI HEGEL, INTELECTUL), *judecăţile finite* sînt caracteristice *intelectului*; cu privire la posibilitatea practicării medicinei de către orişicine este dotat cu intelect, a se revedea NOTA INTRODUCTIVĂ, *„Medicii din Cnidos şi Medicii empirici"* (practicarea medicinei de către *orişicine este dotat cu inteligenţă*).
[62] Pius Brînzeu. *Op. cit.*, pp. 89-90.
[63] **NOTĂ.** A se vedea FILOSOFIA LUI HEGEL, *„VECHEA METAFIZICĂ":* atribuirea de predicate lucrurilor".
[64] Pius Brînzeu. *Op. cit.*, p. 91.
[65] **NOTĂ.** „atribuim...", deci *personificăm;* în cazul de faţă, *Holera ;* în general, *bolile.*
[66] Pius Brînzeu. *Op. cit.*, p. 92.
[67] **γνωσις,** cu derivatele *diagnostic, diagnosticare.*

incompletă a generalizărilor relevate, astfel încît *E(xplanandum-ul)*[68] nu rezultă cu necesitate ci este mai mult ghicit. »[69].

B. FILOSOFIA LUI HEGEL

I. „NOUA METAFIZICĂ"
(NOUS-ul)

« (...), adevărata cunoaştere a unui obiect trebuie să fie *de aşa* fel încît obiectul ***să se determine din el însuşi*** (s.n., n.n.), şi nu să-şi primească din afară predicatele. »[70];
« Superioară simplului fenomen este, mai întîi, *realitatea,* (...). A fi numai fenomen este natura proprie a lumii nemijlocit obiective, (...). »[71];
« Ceea ce apare, fenomenul, există în felul că subzistenţa sa este nemijlocit suprimată, că ea este numai un moment al formei însăşi. Forma cuprinde în sine subzistenţa, adică materia, ca una din determinaţiile sale.Ceea ce apare îşi are astfel temeiul său în aceasta, ca esenţă a sa, în reflexia sa în sine, opusă nemijlocirii sale, dar prin aceasta numai într-o altă determinaţie a formei. Acest temei a ceea ce apare este şi el ceva ce apare, şi apariţia înaintează astfel la o infinită mijlocire a subzistenţei prin formă şi deci, deopotrivă, prin nezubzistenţă. Această mijlocire infinită este, totodată, o unitate a raportării la sine; şi existenţa este dezvoltată într-o totalitate şi o lume a apariţiei, a finităţii reflectate, a fenomenului. »[72];
« (...) în filozofie, a dovedi (...) înseamnă (...) a arăta ***cum*** (n.n.) obiectul devine, prin sine şi din sine însuşi, ceea ce el este. »[73];
« (...) ideile logice (Ideile lui Platon, n.n.) (...) sînt temeiul (**principiul**, n.n.), fiinţînd în sine şi pentru sine, a toate. – A-şi îndrepta interesul către asemenea ***determinaţii pure*** aparţine deja unui ***plan superior al culturii*** (ss. ns.). »[74];
« Neputinţa naturii face însă ca ea să nu prezinte formele logice în puritatea lor. »[75];
« (...) filosofia naturii (**Ştiinţa absolută** n.n.) prezintă în faţa minţii noastre formele adevărate ale conceptului **în obiectele naturii** (s.n.). »[76];
« În ce priveşte gîndirea liberă[77] trebuie să observăm că filozofia elină (pre-aristotelică, n.n.) gîndea liber, scolastica însă nu, căci aceasta îşi primea şi ea conţinutul ca pe ceva dat, şi anume dat de biserică (s.n.). – *Noi, modernii, sîntem, prin întreaga noastră cultură, iniţiaţi în reprezentări pe care ne este extrem de greu să le depăşim, deoarece aceste reprezentări au cel mai adînc conţinut* (s.n.). Pe vechii filozofi trebuie să ni-i închipuim ca pe nişte oameni cufundaţi cu totul în **intuiţia sensibilă** (s.n.), neavînd alte presupoziţii de la care să plece în afara cerului, deasupra, şi a pămîntului, în jur, căci reprezentările mitologice fuseseră date la o parte. În acest orizont al lucrurilor concrete, gîndul este liber şi retras în sine, liber de orice materie, cu totul numai la sine. Această pură fiinţare în sine este proprie gîndirii libere, proprie ieşirii în larg, unde nu există nimic deasupra noastră, nici sub noi şi unde ne aflăm singuri cu noi înşine. »[78].

---

[68] **NOTĂ.** *Explanandum, E,* enunţul care descrie evenimentul de explicat.
[69] Teodor Dima. ÎNTRE PRUDENŢĂ ŞI EROARE (Iaşi: JUNIMEA, 1978), p. 185.
[70] Georg Wilhelm Friedrich Hegel. ENCICLOPEDIA ŞTIINŢELOR FILOZOFICE. Partea întîi LOGICA. Traducere de D. D. ROŞCA, VIRGIL BOGDAN, CONSTANTIN FLORU şi RADU STOICHIŢĂ (Bucureşti: HUMANITAS, 1995), p. 84.
[71] Hegel. *Op. cit.*, p. 231.
[72] Hegel. *Op. cit.*, p. 232.
[73] Hegel. *Op. cit.*, p. 155.
[74] Hegel. *Op. cit.*, p. 74.
[75] Hegel. *Op. cit.*, p. 73.
[76] Hegel. *Op. cit.*, p. 73.
[77] **noetică**, n.n. („care se referă la procesul de gîndire") [Paul Popescu-Neveanu. DICŢIONAR DE PSIHOLOGIE, p. 483]; **ingenium,** *lat.,* fire, natură, caracter, spirit, talent, inteligenţă [Gh. Guţu. DICŢIONAR LATIN-ROMÂN, p. 291].
[78] Hegel. *Op. cit.*, pp. 85 – 86. **NOTĂ.** Fără profesori, fără instructori, fără dădace etc. etc., ci numai faţă în faţă cu Natura însăşi, cu Absolutul, de la care trebuie, în caz de nevoie, ***să înveţe lecţia,*** **to manthàno,** *gr.* [mathaînō, *gr*] (ori, lecţiile în caz de „repetenţie").

II. „VECHEA METAFIZICĂ"
(INTELECTUL)

« Gîndirea care nu produce decît determinaţii *finite* şi nu se mişcă decît în cuprinsul lor se numeşte *intelect* (în sensul mai precis al cuvîntului).Finitatea determinaţiilor gîndirii trebuie înţeleasă, mai îndeaproape, sub un îndoit aspect: pe de o parte, acela că ele sînt *numai subiective* şi îşi au opusul lor permanent în ceea ce este obiectiv; pe de altă parte, acela că, avînd *conţinut limitat,* ele rămîn în genere în opoziţie, atît unele faţă de altele cît şi îndeosebi faţă de absolut. » (Hegel)[79].

« (...) vechea metafizică, aşa cum o găsim constituită la noi înainte de filozofia kantiană (...) aparţine trecutului; considerată în sine, ea este în genere mereu prezentă, şi anume ea este *felul de a vedea* obiectele raţiunii *de pe simpla poziţie a intelectului.* »[80];

« Această metafizică n-a fost o gîndire liberă şi nici obiectivă[81] deoarece ea nu lasă să se determine liber, din sine însuşi, obiectul, ci îl presupunea gata dat. »[82];

« Această ştiinţă considera determinaţiile gîndirii drept *determinaţii fundamentale ale lucrurilor;* prin presupoziţia sa că ceea ce *există* este cunoscut în *sine,* întrucît e *gîndit,* ea se află mai sus decît filozofia critică de mai tîrziu. Dar (...) acele determinaţii (*predicate, atribute, categorii,* n.n.) au fost considerate, în abstracţia lor, ca avînd o valoare pentru sine şi ca fiind în măsură să devină *predicate ale adevărului* ***(însuşiri ale realităţii,*** n.n*).* Acea metafizică presupunea că, în general, ***cunoaşterea Absolutului*** (s.n.) se poate realiza *atribuindu-i acestuia predicate* (*-logie,* vorbire *despre...,* n.n)*;* ea nu cerceta nici determinaţiile intelectului, în ce priveşte conţinutul lor specific şi valoarea lor, nici acea formă a determinării absolutului prin *atribuire de predicate* (s.n.). »[83];

« Vechea metafizică urmărea deci să cunoască dacă predicate de felul celor amintite pot fi atribuite obiectelor ei. Aceste predicate sînt însă determinaţii mărginite ale intelectului, care exprimă numai o limită şi nu adevărul. (...). Aceasta constituie însă o reflexie (*reflecţie,* n.n.) exterioară asupra obiectului, deoarece determinaţiile (*predicatele,* n.n.) se găsesc de-a gata în reprezentarea mea şi se atribuie numai în chip exterior obiectului. »[84];

« Această metafizică a devenit *dogmatism,* deoarece, conform naturii determinaţiilor finite, ea trebuie să admită că din *două aserţiuni opuse,* cum erau propoziţiile amintite, una trebuie să fie *adevărată,* iar cealaltă *falsă.* »[85].

*

---

[79] Hegel. *Op. cit.*, p. 80.
[80] Hegel. *Op. cit.*, p.81.
[81] (**Noetico-noematică**, n.n.): [„**NOETIC** (din *noein,* care înseamnă a gîndi), care se referă la procesul de gîndire; *noematicul* desemnează obiectul şi conţinutul gîndirii"); (Paul Popescu-Neveanu, DICŢIONAR DE PSIHOLOGIE. Bucureşti: ALBATROS, 1978, p. 483)].
[82] Hegel. *Op. cit.*, p. 85.
[83] Hegel. *Op. cit.*, pp. 81 – 82.
[84] Hegel. *Op. cit.*, pp. 83 – 84.
[85] Hegel. *Op. cit.*, p. 86.

ANALIZE MEDICALE,
PARENCHIMUL HEPATIC

Cont 3 XII 2001

Spitalul Clinic Universitar
Sf. SPIRIDON – Iaşi

BULETIN DE ANALIZE MEDICALE Nr. 603
PROTEINOGRAMĂ/EX.
DISPROTEINEMIE

199 luna Pentelie ziua C-tin
Numele prenumele
Sexul M/F; vârsta
Domiciliul: judeţul localitatea
Str. nr.
Trimis de: Dr. Turliuc
Produsul bilogic şi examenul solicitat:

PROTEINOGRAMĂ

Proteine totale 76,9
Albumine 35,1 g%
Globuline
Raportul albumine/globuline
α_1 3,1 β 10,7
Globuline: α_2 8,4 g% γ 19,6 g%
Fibrinogen

CĂTĂLINA TUDORI
chimist specialist
cod 701758

18.1.050 A6 t2 Tipo. Rate Botoşani

LEUCOGRAMA 4500/mm³

Leucocite
Mieloblaşti
Promielocite
Mielocite
Metamielocite
Neutrofile: nesegm. segm.
Eozinofile
Bazofile
Limfocite
Monocite
Plasmocite

ALTE ANALIZE HEMATOLOGICE

VSH = 10 mm/h

Lucrat de:

Semnătura şi parafa medicului

Covit 3 zile 2 ani

SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚE "SF. SPIRIDON" IAȘI
Str. V. CONTA nr. 2

603

BULETIN DE ANALIZE MEDICALE

nr. .....

EXAMEN DE URINĂ

anul ..... luna ..... ziua .....

Numele: ..... prenumele: .....

Sexul: M / F; vârsta: .....

Domiciliul: județul ..... localitatea .....

str. ..... nr. .....

Trimis de: .....

Examenul solicitat: .....

.....

REZULTATUL

Volumul din 24 ore .....

Densitate .....

pH .....

Albumină .....

Glucoză .....

Urobilină .....

Urobilinogen .....

— continuare —

Corpi cetonici .....

Pigmenți biliari .....

Săruri biliare .....

Clor ..... Calciu .....

Natriu ..... Plumb .....

Kaliu .....

SEDIMENT URINAR

Epiteliii: plate ..... rotunde .....

Leucocite .....

Hematii .....

Cilindri: granuloși ..... hialini .....

Mucus .....

.....

Debitul urinei în ml/min .....

Nr. hematii ..... /minut

Nr. leucocite ..... /minut

Nr. cilindri ..... /minut

Lucrat de:

.....

Semnătura și parafa medicului

.....

3 XII 2001

SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚE
"SF. SPIRIDON" IAȘI
Str. VASILE CONTA nr. 2

603.

Numele: Guiltilie Ctin

Examene cerute în sânge

Uree

Glicemie ... 0,66 g/l

Glicozurie

Timol

Bilirubină totală

Colesterol ... 2,28 g/l

R. Kunkel

Lipide totale

T.G.P. ... TGO

Fosfatază alc.

Amilază

Fibrinogen

Proteinogramă

TGL

Lucrat de:

Semnătura și parafa medicului

Județul

Localitatea

Unitatea sanitară

Numele PIRTILLE Prenumele CONSTANTIN Sex M/F

Vârsta 65 Domiciliul:Jud. IAȘI

Localit. IAȘI Str. MICREA

Nr. Nr. fișă(reg.con.foaie obs.)

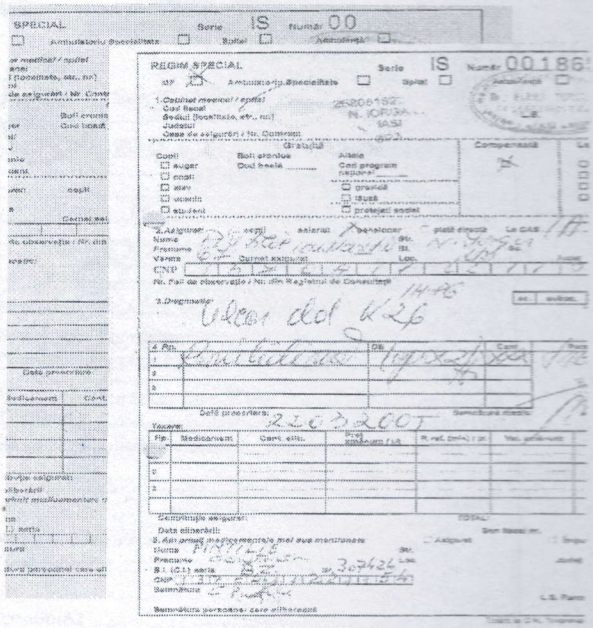
DIAGNOSTIC: Traheobronșită acută

Rp.

Bromhexin cp XX

Algocalmin 3 x 1 cp/zi

Data 19 XII 2002 Semnătura și parafa medicului



SPECIAL Serie IS Număr 00

REGIM SPECIAL Serie IS Număr 00186

1. Cabinet medical / spital
Cod fiscal
Sediul (localitate, str., nr.)
Judetul
Casa de asigurări / Nr. Contract

Gratuită

Copii: ☐ sugar ☐ copii ☐ elevi ☐ ucenici ☐ studenti

Boli cronice / Cod bănă

Altele: Cod program / național ☐ gravidă ☐ lăuză ☐ protejat social

Compensată

2. Asigurat: copii / salariat / pensionar / plată directă / La CAS

Nume / Prenume / Vârsta / Cuvânt asigurat / Sn. / St. / Loc. / Judet

CNP

Nr. fiul de observație / Nr. din Registrul de Consultații

3. Diagnostic: Ulcer dol K26

4. Rn. / Dt. / Cant.

Data prescrierii: 2203200T

Semnătura medic

Taxare:

Fip.	Medicament	Cant. elib.	Preț amănunt / ut	R. ref. (min.) / pt	Val. amănunt
1					
2					
3					

Semnătura asigurat:

Data eliberării:

5. Am primit medicamentele mai sus menționate

Nume / Prenume / Str. / Loc. / Asigurat / Sem fiscal nr. / Impu

B.I. (C.I.) seria / Nr. 307424

CNP

Semnătura / Semnătura persoanei care eliberează

L.S. Farm

DE TRIMITERE / INTERNARE

Serie A15 nr.

dicol/spital

gărări de sănătate cu care s-a încheiat contractul

Trici 821082

Semnătura

Coasigurat

ne, vârstă: Pentru constantin

sănătate:

de trimitere / internare

ne medicală / medic familie

ne medicală / medic specialist

Semnătura medicului (parafa/sed)

BILET DE TRIMITERE / INTERN

către

Serie A15 nr.

1. Cabinet medical/spital

Casa de asigurări de sănătate cu care s-a încheiat contractul

Număr contract 821082

2. Asigurat / Coasigurat

Nr. cornet de sănătate

CNP

Adresa: Str.

Localitatea

3. Diagnostic de trimitere / internare

Scurtă scrisoare medicală / medic familie

Scurtă scrisoare medicală / medic specialist

Data

Semnătura medicului (parafa/sed)

Județul .....

Localitatea .....

Unitatea sanitară .....

Numele și prenumele .....

.....vârsta.....sexul M / F

calitatea.....

Str. .....Nr. .....

Nr. fișă (reg. cons., foaie obs) .....

Diagnostic .....

.....

.....

Rp./

Semnătura și parafa medicului

Data.....

*

PARTEA I

INFORMAȚII MEDICALE ȘI PROBE DE LABORATOR ASUPRA UNUI CAZ CRONIC HEPATIC DE NATURĂ *MEZENCHIMALĂ*, URMĂRIT ÎN TIMP

(Material trimis la Academia de Ştinţe Medicale din Bucureşti, cu Scrisoarea recomandată nr. 4305 din 05 iulie 1977, spre a fi luat în consideraţie; Copie, depusă la Direcţia Sanitară a judeţului Iaşi, sub nr. de înregistrare 8146, pe data de 05 iulie 1977)

În cele ce urmează voi prezenta un caz cronic hepatic de natură *mezenchimală,* urmărit în timp; respectiv, **fosta mea situaţie de bolnav cronic hepatic**.

Metodologie. Prin natura problematicii, faţă de situaţia clasică din domeniul medical (*n* cazuri, urmărite de *1,2,3 ori, etc.*), în cazul subsemnatului Metodologia este diferită (**un singur** organism, urmărit de ***n* ori),** rezultînd **calitatea,** faţă de *cantitate.*

Calitativ, se pot constata şi studia **dinamismul, procesualitatea** şi **relaţionalitatea** spre deosebire de *cantitate,* care se supune regulilor *statisticii.*

În continuare, trec la expunerea faptelor, de natură personală:

> **În anul 1955, luna decembrie, m-am îmbolnăvit de hepatită acută virală. Sursa şi calea infecţiei, neprecizate. Nu am fost internat în spital la timp, cu toate că apăruseră greţurile şi vărsăturile, continuînd viaţa obişnuită de cazarmă.**

Internarea a avut loc de-abia pe data de 26 (douăzeci şi şase) ianuarie 1956, cînd mi s-a colorat epiderma în urma unui efort intens. Pe timpul spitalizării am avut o recădere după 45 de zile de la internare, cu ocazia încercării de a fi trecut la o alimentaţie mai puţin severă (doi biscuiţi şi o lingură de brînză de vaci).

Pe data de 28 (douăzeci şi opt) aprilie 1956 mi s-a făcut externarea (internarea a fost la Spitalul Militar Central, deoarece Şcoala militară în care îmi desfăşuram activitatea era în Bucureşti).

Mi s-a dat un concediu medical de 30 de zile – luna mai –, pe care l-am petrecut la părinţi, singura lună în care am avut posibilitatea de a urma regimul alimentar adecvat.

În lunile iunie şi iulie (1956) am efectuat eforturi foarte mari impuse de activitatea militară iar ca alimetaţie au predominat conservele şi slănina (aplicaţie militară, în munţi).

Începînd cu luna august am avut o activitate mai obişnuită şi o alimentaţie la fel.

În luna ianuarie 1957 am mai avut o internare de circa două săptămîni, pentru stare icterică (în spital la Piteşti, unde se mutase Şcoala militară din Bucureşti, în toamna anului 1956).

După terminarea Şcolii militare şi avansarea la gradul de ofiţer activ (la data de 02 octombrie 1957) mi-am continuat activitatea fără să mă sesizez că fusesem bolnav. Nu existau simptome şi duceam activitatea obişnuită a regimului militar; totuşi, starea subacută cronică exista şi a fost intensificată de apele minerale de la izvorul **1bis** şi izvorul **3** de la Staţiunea balneară Slănic Moldova, în anul 1961, şi de la izvoarele **5** şi **24** de la Staţiunea Balneară Olăneşti (izvorul 24, administrare pe cale orală şi izvorul 5 administrat ca injecţii) (anul 1963, luna aprilie.

Prima analiză de laborator o am din anul 1959, cu ocazia controlului medical anual ce se efectua în armată.

Am păstrat toate buletinele de analiză, la fel extrasele analizelor medicale de pe foile de observaţie cu ocazia internărilor în spital, aşa că le pot reda (*).

(*) **Notă. Recunoştinţa morală trebuie adresată Căpitanului tehnic de Aviaţie Szabo Alexandru, fost coleg de Salon medical (vecini de paturi), pe timpul internării din Spitalul Militar Central din Bucureşti, Secţia Boli contagioase, care mi-a spus să păstrez toate Buletinele de Analize medicale cît şi alte Acte referitoare la îmbolnăvirea mea, recomandare fără de care informaţiile medicale ce vor fi redate în continuare nu ar fi existat.**

Ca o paranteză, medic de Salon (Secţia de Boli contagioase, a S.M.C. Bucureşti) era Căpitan medic Dogaru (prenumele nu mi-l amintesc) iar Soră medicală a fost domnişoara Viorica (numele de familie nu-l cunosc).

Ca o subparanteză, referitoare la cele două gradaţii ale Personalului mediu sanitar **Soră** (medicală) şi *Asistentă* (medicală), din punct de vedere **Cosmocentric** şi *antropocentric* există cuplurile antitetice:

a) **Cosmocentrism. Soră medicală** arată faptul că **Sora** este „sora **bolnavului**"[22], nu a medicului;

b) *Antropocentrism. Asistenta medicală* este „asistenta *medicului*", nu a bolnavului.

Cu această **Notă** şi cu aceste spuse, trec la redarea faptică a fostei mele stări medicale.

Redarea va fi succintă, cu specificaţiile ce arată activitatea mai aparte corespunzătoare datei respective.

Astfel:

- 05.02.1959 (B.A. – Buletin de analiză):
  - sînge: - R. Timol = **8 u ML;**
    - R. Gross: inf. = 1,oo cc;
      sup. = 1,40 cc;
  - urină: - albumină, glucoză, acetonă sînge, pigmenţi biliari = abs.;
    - urobilină = normal;
  - sediment: rare leucocite, rare epitelii caudate, frecvenţi oxalaţi de calciu;

- 19.05.1960 (B.A.):
  - sînge: - R. Th. = **7 u ML;**
    - R. Gross: inf. = 1,09 cc;
      sup.= 1,62 cc;
    - Bilirubină = 8 mg ‰;
  - urină: - albumină, glucoză, sînge, acetonă, pigmenţi biliari = abs.;
    - urobilină = normal;
    - sediment = rare leucocite şi epitelii caudate, rare cristale de oxalat de calciu;

- **18.11.1960 (B.A.):**
  - sînge: - R. Th. = **7 u ML;**
    - R. Gross: inf. = 1,09 cc;
      sup. = 1,68 cc;
    - bilirubină = 7 mg ‰;

- (**11.07 – 03.08.1961** = ***Slănic Moldova,*** cură de ape minerale cu izvoarele **1bis** şi **3**);

- 26.08.1961 (B.A.):
  - sînge: - R. Th. = **10 u ML;**
    - R. Gross: inf. = 1,oo cc;
      sup. = 1,54 cc;

---

[22] **Notă.** În cuplul (antitetic, la ora actuală) **Bolnav**-*Medic,* **Absolutul** este **Bolnavul,** *Medicul* fiind *Relativul* (se raportează la **Bolnav**).

- bilirubină = 8 mg ‰;
- leucocite = 5.600 / mmc;
N = 59 %; L = 35 %; M = 4 %; E = 2 %;
- VSH: 1 oră = 6 mm;
2 ore = 16 mm.

- **19.04.1962** (B.A.):
- R. Th. = **9 u ML;**
- R. Gross: inf. = o,95 cc;
sup. = 1,56 cc;
- bilirubina = 4 mg ‰;

- **05.07.1962** (B.A):
- R. Th. = **11 u ML;**

- **27.06.1962 – 21.07.1972** = internare în spital, **Spitalul Militar din Iaşi**. Mi s-a efectuat primul **tubaj duodenal. După tubaj:**
- R. Th. = **12 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1,00 cc;
sup. = 1,56 cc;
- Diagnosticul la ieşire: Hepatită cronică cu insuficienţă hepatică uşoară; dischinezie biliară (atonie);
- Scutit de eforturi şi deplasări;
- Recomandări: regim alimentar; tonice hepatice; vitamine.

Notă: Tubajul duodenal forţează ficatul, oboseşte celula hepatică. De fiecare dată după tubaj probele hepatice s-au alterat şi efectul negativ a persistat în timp.

- **03.09.1962** (B.A.) – **după externare:**
- R. Th. = **16 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1,oo cc;
sup. = 1,64 cc;
- Bolirubina = 1,oo mg ‰;

- **13.09.1962** (B.A.):
- R. Th. = **14 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1,oo cc;
sup. = 1,60 cc;
-bilirubina = 8 mg ‰;

Începînd cu data de 13.09.1962 am efectuat o cură de ape minerale Hebe la domiciliu, din proprie iniţiativă.

- **Octombrie 1962** (B.A.) – **după cura de apă minerală Hebe**:
- R. Th. = **10 u ML**;
- R. Gross: inf. = 1,00 cc;
sup. = 1,70 cc;
- bilirubina = 6 mg ‰;

- **29.11.1962** (B.A.):
- R. Th. = **7 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1,00 cc;
sup. = 1,70 cc;

- **01.02.1963** (B.A.):
- R. Th. = **8 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1,oo cc;
sup. = 1,64 cc;

- bilirubina = 6 mg ‰;

- 27.03.1963 (B.A.):

- R. Th. = **13 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1,10 cc;
  sup. = 1,48 cc;
- bilirubina = 10,00 mg ‰;

- 10.04.1963 – 27.04.1963 = Cură de ape minerale în Staţiunea balneară Olăneşti, fiind trimis de către spital (Spitalul Militar din Iaşi).

NOTĂ: Am fost recoltat pentru tema de cercetarea Institutului de Balneologie din Bucureşti, cu filiala în Staţiune.

a) Analize **la intrarea în Staţiune (Olăneşti):**

- **R. Th.** = **77 u F;**
- R. Gross = intens pozitiv;
- R. $CdSO_4$ = pozitiv;
- R. Mallen = pozitiv;
- VSH = 8 / 15 mm;
- Urina:
  - densitate = 1.021
  - reacţie acidă;
- Albumină = abs.,
- Glucoză = abs.;
- Sediment = foarte rare leucocite şi celuleepiteliale; frecvente cristale de oxalat de calciu.

b) Analize la terminarea curei:

- **R. Th.** = **77 u F;**
- R. Gross: inf. = 1,02 cc;
  sup. = 1,12 cc;
- R. $CdSO_4$ = pozitiv;
- R. Mallen = pozitiv;
- Urina:
  - densitate = 1.019;
  - reacţie = acidă;
  - albumină = absentă;
  - glucoză = absentă;
  - sediment: Foarte rare leucocite; frecvente celule epiteliale; rari urați de sodiu.

La plecarea din staţiune, am primit recomandarea să revin peste şase luni (noiembrie 1963).

- 22 – 27.05.1963 = Set de analize medicale efectuate ambulatoriu:

- R. Th. = **14 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,98 cc;
  sup. = 1,36 cc;
- VSH = 4 /11 mm;
- Hematii = 4.180.000 / mmc;
- Leucocite = 4.700 / mmc;

N = 61 %;
E = 3 %;
L = 32 %;

M = 4 %;

- Colesterol = 1,50 g ‰;
- Lipide = 9,00 g ‰;
  - α – lipoproteine = 32 %;
  - β – liopproteine = 68 %;
- Proteine totale = 74,2 g %;
  - albumine = 50 % ; 37,10 g ‰;
  - glob. tot. = 50 % ; 37,10 g ‰;
    - glob. α_1 = 8 % ; 5,94 g ‰;
    - glob. α_2 = 10 % ; 7,42 g ‰;
    - glob. β = 13 % ; 9,64 g ‰;
    - glob. γ = 19 % ; 14,10 g ‰;

Alb / glob. = 1

-Urina: albumină = absentă;
glucoză = absentă;
sediment = foarte rare leucocite; frecvenți oxalați de calciu;

- Recomandare pentru tubaj duodenal în scop diagnostic.

- 06.06.1963 (B.A.) = Tubaj duodenal
  - Bilă: A = Lamblia duodenalis; epitelii plate; săruri amorfe; leucocite;
  - Bilă B = Săruri amorfe; rare lamblia;
  - Bilă C = Rare epitelii; săruri amorfe; foarte rare lamblia.

Notă: Nu mi s-a efectuat nici un tratament pentru lamblia.

- 09.07.1963 (B.A.) = **Efectuat la Policlinică**, înainte de internare în spital:
- R. Th. = **13 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1,28 cc;
  sup. = 1,72 cc;

- 09.07 – 26.07.1963 = Internare în spital – Spitalul de Adulți nr. 1 din Iași, Clinica a II-a medicală:

a) La internare:
- R. Th. = **13 u ML**
- R. Gross: inf. = 1,00 cc;
  sup. = 1,60 cc;
- Bila: A,B,C = Săruri; lamblia, absentă;
- Urina = Nimic patologic;

b) La externare (26.07.1963) (Bilet de ieșire, din spital):
- **R. Th. = 18 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,70 cc;
  sup. = 1,20 cc;

Recomandări: - Concediu medical 7 zile (!) cu evitarea eforturilor fizice;
- Tratament medicamentos cu: antispastice (!); Vitamina B_{12} (!);
- Regim dietetic;
- **Recomandare pentru a fi trimis în Stațiunea balneară Olănești (!); (deci, din nou acolo unde apele minerale respective, arătate mai sus, 10.04 – 27.04.1963, au declanșat procesul acut hepatic – nota noastră, autorul);**

- 30.07. – 16.08.1963 (deci, după 4 zile de la externare (!) = **Internare în Spitalul Militar din Iași:**

- R. Th. = **14 u ML;**
- R. Gross (nu s-a efectuat);
- Diagnostic = Sindrom nervrotic (!); insuficienţă hepatică;

- Se recomandă: Cinarol (!); Lipotrop (!); Vitamina C; Juvocirol; Vitamina B_{12} (!).
- Concediu medical 30 zile;

- 13.09.1963 (B.A.) – în timpul concediului medical:
- R. Th. = **14 u ML;**
- R.Gross: inf. = 0,90 cc;
  sup. = 1,90 cc;
- bilirbina = 1,00 mg %;

- 17.10.1963 = Internat în S.M. Iaşi şi transferat la S.M.C. (Spitalul Militar Central) Bucureşti.

- 22.10 – 03.12.1963 = Internat în S.M.C. Bucureşti:
- **Diagnosticul = Hepatită cronică formă activă;**
- **R. Th. = 20 u ML;**
- R. $CdSO_4$ = slab pozitivă;
- R. Veţcalina = pozitivă;
- Bilirubina totală = 1,14 mg %;
- BSP la 45 minute = 8 %;
- Proteine totale = 85 g ‰;
  - albumine = 46,28 % ; 39,34 g ‰;
  - glob. tot. = 53,72 % ; 45,66 g ‰;
  - glob. α_1 = 5,78 % ; 4,91 g ‰;
  - glob. α_2 = 9,09 % ; 7,73 g ‰;
  - glob. β = 14,06 % ; 11,95 g ‰;
  - glob. γ = 24,79 % ; 21,07 g ‰;
  - A / G = 0,86;
- Colesterol total = 161 mg /100 ml;
- Aldolaza serică = 13 u;
- Transaminaze serice: - SGOT = 10 u;
  - SGPT = 42 u;
- VSH: 9 / 20 mm;

a) La externare:
- R. Th. = **22 u ML;**
- bilirubina = 10,2 mg ‰;

- Concediu de recuperabilitate de 90 (nouăzeci) de zile cu începere de la 04.12.1963. **Revenire la 20.01.1964.**

Notă: Mi s-a efectuat **pentru prima dată** terapie cu **Cortizon.**
În plus, cu medicamentele uzuale la acea dată, zise hepatotrope.
Tubaj duodenal în scop terapeutic.

După terapia cu Cortizon, spre sfîrşitul spitalizării, mi s-a efectuat o **puncţie-bioptică hepatică** (prima PBH).

Rezultatul: „Hepatită cronică interstiţială, formă regresivă, în stadiu de scleroză portală reziduală. Moderate distrofii lipido-protidice, reversibile, hepato-celulare.";

- 22.02 – 23.03.1964 = Reinternare în S.M.C., Bucureşti:
- **Diagnosticul = „Hepatită cronică formă activă.";**
- **R. Th. = 20 u ML;**
- R. $CdSO_4$ = slab pozitivă;

- R. Veţcalina = intens pozitivă;
- Bilirubina = 1,43 mg /100 ml;
- BSP la 45 min. = 7,4 %;
- Colesterol total = 150 mg /100 ml;
- VSH = 3/7 mm;
- Glicemie = 80 mg /100 ml;
- Timp Quick = 23 secunde; Martor nu s-a recoltat;
- Proteine totale = 94,oo g ‰;
  alb. = 44,68 % ; 42,oo g ‰;
  glob. tot. = 55,32 % ; 52,oo g ‰;
  glob. α_1 = 6,38 % ; 6,oo g ‰;
  glob. α_2 = 9,57 % ; 9,00 g ‰;
  glob. β = 12,77 % ; 12,00 g ‰;
  glob. γ = 26,60 % ; 25,oo g ‰;
  A / G = 0,81

Mi s-a efectuat **al doilea** tratament cu **Cortizon**.

Analize la externare:

- **R.Th.** = **18 u ML;**
- R. $CdSO_4$ = pozitivă;
- R. Veţkalina = pozitivă;
- Bilirubina = 1,18 mg %;

Mi s-a dat al doilea concediu de recuperabilitate de 90 de zle, cu începere de la 03.03.1964.

- **Re-reinternare** la 15.04.1964;

- **15.04 – 24.04.1964** = Re-reinternare la S.M.C., pentru control:
  - R. Th. = **14 u ML;**
  - Bilirubina = 1,83 mg / 100 ml,

Restul de concediu medical de recuperabilitate = pînă la 01 iulie,cînd m-am prezentat la serviciu.

- **08.07.1964 (B.A.):**
  - **R. Th.** = **7 u ML;**
  - R. Gross: inf. = 1,02 cc;
    sup. = 1,36 cc;
  - Proteine totale = 81,80 g ‰;
    albumine = 49,00 % ; 40,08 g ‰;
    glob. tot. = 51,00 % ; 41,72 g ‰;
    glob. α_1 = 4,80 % ; 3,92 g ‰;
    glob. α_2 = 10,20 % ; 8,30 g ‰;
    glob. β = 11,20 % ; 9,05 g ‰;
    glob γ = 25,00 % ; 20,45 g ‰;
    A / G = 0,95

- **18.08.1964 (B.A.):**
  - R. Th. = **8 u ML;**
  - R. Gross: inf. = 1,40 cc;
    sup. = 1,80 cc;
  - Transaminază = 56 u;

- **23.10.1964** (B.A.) – **după o aplicaţie militară:**
  - R. Th. = **12 u ML;**
  - R. Gross: inf. = 1,14 cc;

sup. = 1,50 cc;

- 09.11.1964 – 25.11.1964 = Internat în S.M. Iaşi:

- Diagnosticul = Amigdalită acută;

- Amigdalectomie;

- R. Th. = 16 u ML;

- Scutire medicală de şase zile dar nu am beneficiat de ea;

- 29.12.1964 (B.A.):

- R. Th. = **10 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1, 00 cc;
  sup. = 1,40 cc;
- VSH = 10 / 25 mm;

- 16.01.- 06.02.1965 = Internat în S.M. Iaşi:

- R. Th. = 15 u ML;

- R. Gross = pozitivă;
- R. $CdSO_4$ = + ;
- Proteine totale = 86,00 g ‰;
- Diagnostic = Hepatită cronică stabilizată;
- Se recomandă:
  - Regim alimentar, Juvocirol, vitaminoterapie;
  - Concediu medical = 20 de zile;
  - Evitarea cu stricteţe a eforturilor fizice – aplicaţii militare – şi trecerea la o muncă de birou (cerinţă neîndeplinită, n.n., autorul).
  - Continuarea dispensarizării în unitate;
  - Control periodic peste 6 luni;

- 10.03. – 22.03.1965 = Internat în S.M.C. Bucureşti:

- R. Th. = 8 u ML;

- Diagnostic = Hepatită cronică stabilizată;
- Tratament: Vit. C-200; Complex B; Napoton; Anghirol; Madiol; Anti-spastice; Algocalmin;
- Control medical peste 6 luni;

- 28.04.1965 (B.A.):

- R. Th. = **11 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,85 cc;
  sup. = 1,20 cc;
- Urină: albumină şi glucoză, absente.
  Sediment = foarte rare leucocite, rari fosfaţi;

- 18.05.1965 (B.A.):

- R. Th. = **10 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1,20 cc;
  sup. = 1,54 cc;
- Transaminază = 7 u;
- Aldolază = 12 u;
- Proteine totale = 72,00 g ‰;
  albumine = 49,00 % ; 35,28 g ‰;
  glob. totale = 51,00 % ; 36,72 g ‰;
  glob. α_1 = 6,90 % ; 4,97 g ‰;
  glob. α_2 = 7,60 % ; 5,47 g ‰;
  glob. β = 12,00 % ; 8,64 g ‰;

glob. γ = 24,50 % ; 17,64 g ‰;
A / G = 0,9

- 04.08 – 12.08.1965 = Internare în S.M.C. Bucureşti, pebtru control:
- R. Th. = **9 u ML;**
- Bilirubina totală = 2,12 mg %;
- R. $CdSO_4$ = +;
- R. Veţkalina = +;
- SGOT = 42;
- SGPT = 61;
- Diagnostic = Hepatită cronică stabilizată;
- Recomandări: - Scutire medicală totală 7 zile;
- Se păstrează clasarea – muncă de birou;
- **Reinternare** pe data de 15.11.1965 cu fişă de dispensarizare pentru sechele de H.E.;

- 30.08. – 24.09.1965 = Internare în S.M. Iaşi:
- R. Th. = **18 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,78 cc;
sup. = 1,70 cc;
- R. $CdSO_4$ = pozitivă;
- Proteine totale = 72,00 g ‰;
- Albumină = 46,00 % ; 33,12 g ‰;
- Globuline totale = 54,00 % ; 38,88 g ‰;
glob. α_1 = 9,40 % ; 6,66 g ‰;
glob. α_2 = 11,40 % ; 8,20 g ‰;
glob. β = 12,40 % ; 8,90 g ‰;
glob. γ = 21,00 % ; 15,12 g ‰;
A / G = 0,86
- Hematii = 3.300.000 / mmc;
- Leucocite = 3.600 / mmc;
- Neutrofile = 64 %;
- Bazofile = - ;
- Eozinofile = 7 %;
- Monocite = 4 %;
- Limfocite = 25 %;
- Spută - BK = Absenţă BK în frotiu direct;
- VSH = 5 / 15 mm;
- Diagnostic = Hepatită cronică;
- Se recomandă concediu medical 20 de zile, regim dietetic, tratament tonic hepatic după o pauză de 30 de zile.

NOTĂ: Examenul BK în spută mi-a fost recomandat întrucît aveam o durere în zona hilului pilmonar din partea dreaptă, cu expectoraţii uşor sanguinolente la începutul apariţiei durerii – după amigdalectomia ce mi s-a efectuat în anul 1964 luna noiembrie.

Nu exista o infecţie TBC – confirmarea o aveam –, ci era un „transport de material"de la nivelul plămînilor, concepţie pe care mi-o formasem în mod empiric în anul 1964 luna noiembrie după amigdalectomie cînd a apărut pentru prima dată acel *transport*.

Concepţia mi-am consolidat-o ulterior, în timp, în anii 1966–67– 68 cu ocazia regenerărilor puternice induse în organism de către terapia regeneratorie intensă pe care o efectuam „pentru ficat", cînd detaşarea de material a apărut şi de la nivelul epidermei. Concepţia şi totodată punctul de vedere mi le-am expus în anul 1971, luna ianuarie, printr-o Comunicare către Academia de Ştiinţe Medicale din Bucureşti. Apoi, în acelaşi an,

certitudinea a căpătat caracter de lege – prin citirea cazului Washkansky în cartea „O viață" de dr. Christiaan Barnard. Mai lipsea modelul experimental, pe care l-am creat în vara anului 1972 pe o femelă de şoarece alb pe care am determinat-o să-şi distrugă organismul pe cale fiziologică. Moartea ei a survenit în mod natural şi, înainte de a muri, am observat că trenul posterior paralizase. La necropsie, primul lucru pe care l-am observat macroscopic a fost dispariţa plămînilor, rămînînd traheea şi bronhiile, iar plămînii arătau ca un balon spart. Pe suprafaţa ficatului şi a splinei se observau cu ochiul liber puncte hemoragice. Distrucţiile microscopice din toate structurile organismului nu le-am putut determina întrucît nu am avut acces la nici un laborator de profil pentru a mi se efectua preparatele histologice în cauză. Dar, faptul important este acela că „modelul experimental de ***distrucţie cronică a organismului***"a fost creat. El poate fi reluat şi studiat atît în sinea lui, pentru a fi aflate legităţile distrucţiei organismului, cît şi pentru a determina acţiunea diferitor medicamente atît din punct de vedere farmacologic cît şi din cel biologic asupra organismului bolnav cronic. Mergînd mai departe, se poate studia refacerea terapeutică a organismului.

- 28.09.1965 (B.A.):

- R. Th. = **9 u ML;**
- R. Gross: = 1,15 cc (R. Gross modificat);

- 18.10 – 27.10.1965 = Internat în Spitatalul de Adulţi nr.1 din Iaşi:

- Diagnosticul = **Apendicită acută;**
- **R. Th. = 8 u ML;**
- R. Gross = 1,01 cc;
- Proteine totale = 74,20 g ‰;
- Hematii = 4.600.000 / mmc; Hemoglobină = 93 %;
- Leucocite = 4.200 / mmc;
  - Neutrofile = 53,00 %;
  - Eozinofile = - ;
  - Bazofile = 1,00 %;
  - Monocite = 8,00 %;
  - Limfocite = 38,00 %;
  - Apendicectomie;
  - Concediu medical 14 zile;

- 15.11. – 07.12.1965 = Internat în S.M.C. Bucureşti:

- R. Th. = **10 u ML;**
- Timp Quick = 21;
- R. $CdSO_4$ = + ;
- Bilirubina = 0,75;
- Proteine totale = 81,00 g ‰;
  - albumine = 54,00 % ; 43,74 g ‰;
  - glob. totale = 46,00 % ; 37,26 g ‰;
    - glob. α_1 = 3,23 % ; 2,61 g ‰;
    - glob. α_2 = 6,45 % ; 5,22 g ‰;
    - glob. β = 11,29 % ; 9,14 g ‰;
    - glob. γ = 24,19 % ; 19,60 g ‰;
  - A / G = 1,21
- Diagnostic = Hepatită cronică stabilizată;
- **Bolnavul refuză puncţia hepatică (am refuzat-o întrucît ficatul nu mai suporta şi acest act agresiv);**

- 12.01.1966 (B.A.):

- R. Th. = **13 u ML;**

- R. Gross = 1,00 cc;
- Hematii = 3.900.000 / mmc;
- Hemoglobină = 80 %;
- Valoare globulară = 1;
- Leucocite = 4.000 / mmc;
- Proteine totale = 59,00 g ‰;
  - albumină = 47,79 % ; 28,20 g ‰;
  - glob. totale = 52,21 % ; 30,80 g ‰;
    glob. α_1 = 6,77 % ; 4,00 g ‰;
    glob. α_2 = 8,44 % ; 5,00 g ‰;
    glob. β = 13,30 % ; 7,80 g ‰;
    glob. γ = 23,70 % ; 14,00 g ‰;
    A / G = 0,91

- ***29.01.1966 = AM FOST TRECUT ÎN REZERVĂ, fără drept de pensie pentu boală.*** *Starea sănătății era dramatică, nu-mi puteam cîştiga existența; eram într-o situație fără ieşire.*

- 01.02 – 09.03.1966 = M-am **internat în Spitalul Militar Central** pentru a-mi **obține pensia de invaliditate** ce îmi era vitală; analizele medicale hepatice erau:

- R. Th. = 8 u ML;
- Aldolaza serică = 18 u;
- Transaminaze:
- SGOT = 42;
- SGPT = 60;
- Proteine totale = 91,00 g ‰;
- albumine = 45,00 % ; 41,00 g ‰;
- glob. totale = 55,00 % ; 50,00 g ‰;
glob. α_1 = 5,38 % ; 4,98 g ‰;
glob. α_2 = 9,68 % ; 8,82 g ‰;
glob. β = 15,05 % ; 13,70 g ‰;
glob. γ = 24,73 % ; 22,50 g ‰;
A / G = 0,82

Comisia Medico-militară Centrală nu a vrut să-mi acorde pensia pentru invaliditate.

- 18.03.1966 (B.A.):
- R. Th. = **10 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,88 cc;
  sup. = 1,09 cc,
- Proteine totale = 82,80 g ‰;
- Cloruri = 6,00 g ‰;
- Uree = 0,26 g ‰;

- 18 şi 19.04.1966 (B.A.):
- R. Th. = **12 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,81 cc;
  sup. = 1,04 cc;
- Proteine totale = 72,00 g ‰;
- Cloruri = 6,00 g ‰;
- Uree = 0,30 g ‰;

- Hemoglobină = 71,00 %,
- Hematii = 3.670.000 / mmc;
- Leucocite = 4.200 / mmc;
  - Neutrofile = 54 %;
  - Eozinofile = 1 %;
  - Bazofile = - ;
  - Monocite = 7 %;
  - Limfocite = 38 %;

- 05.05.1966 (B.A.):

- R. Th. = **12 u ML;**
- R. Gross modificat = 1,38 cc;
- Timp de sîngerare = 5' 30";
- Timp de cogulare = 5';
- Proteine totale = 78,50 g ‰;
  - Albumine = 35,15 g ‰;
  - Glob. totale = 43,35 g ‰;
    - glob. α_1 = 4,95 g ‰;
    - glob. α_2 = 9,30 g ‰;
    - glob. β = 11,50 g ‰;
    - glob. γ = 17,60 g ‰;
  - A / G = 0,82;

- 17.05 – 08.06.1966 = Internat în S.M.C. Bucureşti, pentru a mi se acorda **pensia de invaliditate**, în urma **Memoriului către C.C. al P.C.R.:**

a) Analize la internare:

- R. Th. = **19 u ML;**
- SGOT = 34 u transaminazice;
- SGPT = 28 u -------//------- ;
- Aldolaza serică = 13 u convenţionale;
- **Proteine totale = 95 g ‰;**
  - **Albumine = 46,67 % ; 44,34 g ‰;**
  - **Glob. totale = 53,33 % ; 50,66 g ‰;**
    - **glob. α_1 = 5,33 % ; 5,10 g ‰;**
    - **glob. α_2 = 12,00 % ; 11,40 g ‰;**
    - **glob. β = 16,67 % ; 15,80 g ‰;**
    - **glob. γ = 19,33 % ; 18,36 g ‰;**
  - **A / G = 0,87**

Pe data de **01.06.1966** am fost scos la C.M.M.C. (Comisia Medico-militară Centrală) dar nu mi s-a acordat pensia. Ca urmare, **am refuzat să ies din spital dacă nu mi se rezolvă situaţia.**

Astfel, mi s-au efectuat **din nou** analizele medicale hepatice, care au fost:

- R. Th. = **20 u ML;**
- R. $CdSO_4$ = + ;
- Bilirubina = 3,70 mg %;
- SGOT = 34;
- SGPT = 42;
- Aldolaza serică = 16;

În urma acestor analize, pe data de **08.06 (iunie) 1966**, am fost prezentat din nou Comisiei şi **mi s-a acordat gradul III (trei) de invaliditate** cu **revizuire anuală**. Am acceptat situaţia, întrucît nu mai aveam forţe să lupt şi era, totuşi, Ceva faţă de Nimic – aveam posibilitatea să-mi văd de refacerea sănătăţii.

De aici înainte, am început de unul singur şi plecînd de la zero cunpştinţe medicale – pe care le-am căpătat tot de unul singur pe parcurs – să încerc să mă tratez şi să mă vindec. **Întreg organismul era dereglat.**

Prezentarea principalelor episoade clinice, de la data pensionaării medicale, ca o paralelă la analizele de laborator, o voi face aparte.

În prezenta, în continuare, voi reda analizezele medicale de laborator la care am avut acces.

Întreaga mea activitate de după data pensionării medicale, în vederea refacerii sănătăţii, a constat în **autoexperiment**, desfăşurat în sens **biologic** nu numai madical şi în care **m-am specializat.**

Am resimţit necesitatea de **a fi dublat,** în aceste autoexperimente, **de medici şi specialişti din diverse domenii biologico-medicale,** pentru a fi reuşit să culeg maximum de informaţii şi să le fi prelucrat în mod adecvat, dar **nu am avut posibilitatea.** Sper ca măcar de aici înainte să fie înţeleasă această necesitate, **în sinea ei**, spre folosul ştiinţei şi al practicii medicale.

Redau, în continuare, analizele hepatice **de *după pensionarea medicală:***

- 11.08.1966 (B.A.):
- R. Th. = **9 u ML;**
- R. Gross = 1,40 cc;
- Proteine totale = 80,60 g ‰;

- 30.08.1966 (B.A.):
- Proteine totale = 76,30 g ‰;
- **albumine = 46,37 % ; 35,38 g ‰;**
- glob. totale = 53,63 % ; 40,92 g ‰;
- glob. α_1 = 6,18 % ; 4,72 g ‰;
- glob. α_2 = 13,17 % ; 10,05 g ‰;
- glob. β = 11,53 % ; 8,80 g ‰;
- **glob. γ = 22,75 % ; 17,35 g ‰;**
- **A / G = 0,87**

- 28.09.1966 (B.A.):
- R. Th. = **18 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,90 cc;
- sup. = 1,76 cc;
- R. $CdSO_4$ = +++;
- R. Mallen = ++;

- 09.12.1966 (B.A.):
- R. Th. = **12 u ML;**
- R. Gross = 1,40 cc;
- Proteine totale = 78,5o g ‰;
- albumine = 52,55 % ; 41,26 g ‰;
- glob. totale = 47,45 % ; 37,24 g ‰;
- glob. α_1 = 6,05 % ; 4,75 g ‰;
- glob. α_2 = 8,70 % ; 6,84 g ‰;

glob. β = 14,30 % ; 11,21 g ‰;
glob. γ = 18,40 % , 14,44 g ‰;
A / G = 1,10

- 16.12.1966 (B.A.):
- Leucocite = 4.ooo / mmc;
Neutrofile = 61 %;
Eozinofile = 2 %;
Limfocite = 33 %;
Monocite = 4 %;

- 20.02.1967 (B.A.) – **După o MRF pulmonară (decembrie, 1966,** pentru încadrarea în serviciu):
- R. Th. = **14 u ML;**
- R. Gross = 1,32 cc;
- VSH = 5 / 13 mm;
- Leucocite = 4.300 / mmc;
Neutrofile = 66 %;
Eozinofile = 1 %;
Limfocite = 30 %;
Monocite = 3 %;

- 07.03.1967 = Internare în **Spitalul de Adulţi nr. 1 din Iaşi, Clinica a III-a medicală (Prof. Triandaf):**

a) La internare:
- **R. Th.** = **20 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,28 cc;
sup. = 0,56 cc;
- Proteine totale = 100,00 % ; 82,10 g ‰;
albumine = 44,58 % ; 36,60 g ‰;
glob. totale = 55,42 % ; 45,50 g ‰;
glob. α_1 = 5,24 % ; 4,30 g ‰;
glob. α_2 = 11,24 % ; 9,23 g ‰;
glob β = 12,50 % ; 10,21 g ‰;
glob. γ = 26,50 % ; 21,76 g ‰; ////////////////
A / G = 0,80
- Fibrinogen = 1,60 g ‰;
- Timp de protrombină:
Martor = 14
Proba = 61

- Tratament cu **Cortizon,** în spital;

- 16.03.1967 (în spital) – după **Multiglutin:**
- R. Th. = **13 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,32 cc;
sup. = 0,66 cc;

b) **La externare („27 III 967 "):**
- **R. Th.** = **14 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,30 cc;
sup. = 0,65 cc;
- Proteine totale = 100,00 % ; 69.80 g ‰;
- **Diagnosticul = „Insuficienţă hepatică – ciroză –.";**
- Rp. = 1) ACTH fl. Nr. I, D. s. inj. I flacon pe săptămînă;

- **Aproximativ 01–15 aprilie 1967** = Internare *înainte de termen*, în S.M. Iaşi, pentru revizuirea gradului de invaliditate, ca urmare a **înrăutăţirii stării de sănătate**, după **MRF pulmonară / decembrie 1966.**

Mi s-a schimbat gradul de invaliditate, **din III (trei) în II (doi)**, conform DECIZIEI DE PENSIE Nr. 09681 din 24 aprilie 1967, pentru o perioadă de un an de zile **(01 aprilie 1967– 01 aprilie 1968).**

- 17.05 – 29.05.1967 = Internat în Spitalul „Vasile Roaită" din Bucureşti, deoarece fusesem planificat de către Policlinica de Adulţi nr. 1 din Iaşi:

« **SPITALUL „VASILE ROAITĂ"** BUCUREŞTI RAIONUL GRIVIŢA ROŞIE(.) F.O.Nr.1317(.) **BILET DE IEŞIRE DIN SPITAL**(.) Bolnavul PINTILIE CONSTANTIN, ani (30) domiciliat în IAŞI a fost internat în spitalul „Vasile Roaită" din Bucureşti, secţia Medicală etaj.III, de la data de 17 mai – 1967 la data de 29 mai 1967 cu diagnosticul de 1. HEPATITĂ CRONICĂ; 2. COLECISTITĂ CRONICĂ CU HIPOTONIE BILIARĂ. Motivele internării, scăderea în greutate şi în forţe fizice, cefalee, dureri în hipocondrul dr.(ept), senzaţie de disconfort după alimentaţie, urini hipercrome la efort. Evoluţia bolii în spital Bolnavul prezintă un sindrom asteno-neurotic şi un sindrom dispeptic, al cărui tablou pledează pentru o hipotonie a colecistului. Este vorba de un bolnav cu o hep.(atită) cronică postnecrotică (hep.epid.în 1956), cu o evoluţie **ondulantă** (s.n), aşa cum reiese din anamneză şi din ex.(amenele) biologice anterioare. În timpul internării este investigat parţial, bolnavul refuzînd o seamă de investigaţii (cele ce implică **control radiologic***, PBH, etc). Este interpretat ca o hepatită cr.(onică) cu potenţial evolutiv, cu semne de participare mezenchimatoasă. Simpt.(omele) se ameliorează prin tratam.(ent) cu coleretice. Se externează cu recomandaţii de regim şi tratament medicamentos. Analize de laborator şi probe funcţionale efectuate în spital (:).

- R.B.W. = negativ;
- R. Th. = **21 u ML;**
- HEMOGRAMĂ
  - Hemoglobina = 107 % 17 (?);
  - Leucocite = 6.200
    - neutrofile = 67 %;
    - eozinofile = 3 %;
    - limfocite = 23 %;
    - monocite = 7 %;
- Trombocitogramă = normală;
- VSH 1 oră = 12 mm;
  - 2 ore = 25 mm;
- UREE SG. = 0,28 gr. ‰;
- GLICEMIE = 0,84 gr. ‰;
- SUMAR URINĂ = normal;
- ELECTROLIŢI SG.
  - Na^+ = 152 mEq / ‰;
  - K^+ = 4,3 mEq / ‰;
  - Cl^- = 108 mEq / ‰;
- BILIRUBINEMIE
  - totală = 2,20 gr. ‰;
  - directă = 0,30 gr. ‰;
  - indirectă = 1,90 gr. ‰;
- TGO = 15 u / ml ser;
- TGP = 10 u / ml ser;

- Fosfatază alcalină = 1,5 u. B.;
- TUBAJ DUODENAL
  - Bilă A = limpede galben citrin;
  - Bilă B = limpede galben portocaliu;
  - Sediment = frecvente săruri biliare amorfe;
  - Lamblii = absente;
  - Culturi = sterile după 24 ore incubare la termostat;
- (Recomandări de regim dietetic şi o serie de vitamine uzuale, Juvocirol, Boldocolin, Mecopar). Şef secţie, Dr. Al.C. Oproiu. »

*/**Notă: „controlul radiologic**"arătat mai sus era, în realitate, o **Scintigramă hepatică,** pe care nu o mai puteam suporta fără riscul extrem, motiv pentru care am refuzat-o.

- **06.06.1967** = Internat în Spitalul Militar din Iaşi, pentru **sinuzită:**
  - Diagnosticul = Sinuzită maxilară stîngă;
  - Tratament = Antibiotice, inhalaţii, Raze ultrascurte;

La externare **(13.06.1967),** analizele erau:

- R. Th. = **11 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,2 ml;
  sup. = 1,4 ml;
- R. $CdSO_4$ = pozitiv;
- Proteine totale = 78,50 gr. ‰;
  albumine = 50,00 % ; 39,25 gr. ‰;
  globuline tot. = 50,00 % ; 39,25 gr. ‰;
  glob. α_1 = 2,50 % ; 1,96 gr. ‰;
  glob. α_2 = 5,50 % ; 4,32 gr. ‰;
  glob. β = 8,00 % ; 6,28 gr. ‰;
  glob. γ = 34,00 % ; 26,69 gr. ‰;
  A /G = 1,00

- **08.09.1967 (B.A.):**
  - R. Th. = **9 u ML;**
  - R. Gross = 1,25 cc;

- **23.01.1968 (B.A.):**
  - R. Th. = **6 u ML;**
  - R. Gross: inf. = 0,90 cc;
  - sup. = 1,80 cc;
  - R. Mallen = +++ ;
  - R. $CdSO_4$ = +++ ;
  - Hematii = 4.270.000 / mmc;
  - Hemoglobină = 90 %;
  - Leucocite = 6.300 / mmc;
    Neutrofile = 63 %;
    Eozinofile = 2 %;
    Limfocite = 29 %;
    Monocite = 6 %;
  - Urina:
    Aspect = limpede cu sediment;
    Culoarea = galbenă;
    Densitatea = 1.022;
    Albumină = absentă;
    Glucoză = absentă;

Urobilinogen = crescut;
Pigmenţi biliari = absenţi;
Săruri biliare = absente;
Sediment = Numeroşi cristali tipici şi atipici, rare leucocite;

- 11.03.1968 = Internare, pentru **revizuirea pensiei medicale:**

- R. Th. = 11 u ML;
- R. Gross: inf. = 0,70 cc;
sup. = 1,42 cc;
- R. $CdSO_4$ = intens pozitiv;
- BSP = 7 %;
- Proteine totale = 78,50 gr. ‰;
albumine = 64,05 % ; 50,28 gr. ‰;
glob. totale = 35,95 % ; 28,22 gr. ‰;
glob. α_1 = 3,42 % ; 2,69 gr. ‰;
glob. α_2 = 6,84 % ; 5,37 gr. ‰;
glob. β = 8,97 % ; 7,04 gr. ‰;
glob. γ = 16,72 % ; 13,12 gr. ‰;
A / G = 1,8

- 02.08.1968 (B.A.):

- R. Th. = **10 u ML;**
- R. Gross = 1,46 cc;

- 10.01.1969 (B.A.):

- R. Th. = **7 u ML;**
- R. Gross = 1,65 cc;
- VSH = 8 / 20 mm;

- 06.03.1969 = Pentru **revizuirea pensiei medicale:**

- R. Th. = 15 u ML;
- R. Gross: inf. = 0,60 cc;
sup. = 1,20 cc;
- R. $CdSO_4$ = intens pozitivă;
- Bilirubina: totală = 0,60;
directă = ---- ;
indirectă = 0,60;
- Proteine totale = 100,00 % ; 87,00 gr. ‰;
albumine = 58,56 % ; 50,94 gr. ‰;
glob. totale = 41,44 % ; 36,06 gr. ‰;
glob. α_1 = 5,85 % ; 5,09 gr. ‰;
glob. α_2 = 8,42 % ; 7,33 gr. ‰;
glob. β = 11,34 % ; 9,86 gr. ‰;
glob. γ = 15,83 % ; 13,78 gr. ‰;
A / G = 1 / 4;

- 21.05.1969 (B.A.):

- R. Th. = **10 u ML;**
- R. Gross = 1,40 cc;

- 30.09.1969 (B.A.):

- R. Th. = **5 u ML;**
- R. Gross = 1,78 cc;

- Proteine totale = 100,00 % ; 65,50 gr. ‰;
albumine = 46,18 % ; 30,25 gr. ‰;
glob. totale = 53,82 % ; 35,25 gr. ‰;
glob. α_1 = 5,75 % ; 3,75 gr. ‰;
glob. α_2 = 11,70 % ; 7,70 gr. ‰;
glob. β = 12,37 % ; 8,10 gr. ‰;
glob. γ = 24,00 % ; 15,70 gr. ‰;
A / G = 0,86

- 03.03.1970 (B.A.) – Revizuire pentru pensia medicală:
- R. Th. = 17 u ML;
- R. Gross: inf. = 0,62 cc;
sup. = 1,30 cc;
- R. $CdSO_4$ = intens pozitivă;
- Bilirubină: totală = 2,79 mg %;
directă = absentă;
indirectă = 2,79 mg %
- Proteine totale = 100,00 % ; 81,00 gr. ‰;
albumine = 67,35 % ; 54,54 gr. ‰;
glob. totale = 32,65 % ; 26,46 gr. ‰;
glob. α_1 = 1,53 % ; 1,24 gr. ‰;
glob. α_2 = 2,29 % ; 1,86 gr. ‰;
glob. β = 5,36 % ; 4,34 gr. ‰;
glob. γ = 23,47 % ; 19,02 gr. ‰;
A / G = 2;

- 20.08.1970 (B.A.):
- R. Th. = **6 u ML;**
- R. Gross = 1,78 cc;
- Proteine totale = 100,00 % ; 80,60 gr. ‰;
albumine = 47,10 % ; 38,00 gr. ‰;
glob. totale = 52,90 % ; 42,60 gr. ‰;
glob. α_1 = 6,20 % ; 5,00 gr. ‰;
glob. α_2 = 8,68 % ; 7,00 gr. ‰;
glob. β = 12,54 % ; 10,10 gr. ‰;
glob. γ = 25,78 % ; 20,50 gr. ‰;
A / G = 0,9;

- 28.01.1971 (B.A.):
- R. Th. = **10 u ML;**
- R. Gross = 1,12 cc;
- Proteine totale = 100,00 % ; 74,20 gr. ‰;
albumine = 58,20 % ; 43,23 gr. ‰;
glob. totale = 41,80 % ; 30,97 gr. ‰;
glob. α_1 = 3,77 % ; 2,80 gr. ‰;
glob. α_2 = 5,66 % ; 4,19 gr. ‰;
glob. β = 9,73 % ; 7,22 gr. ‰;
glob. γ = 22,64 % ; 16,76 gr. ‰;
A / G = 1,4;

- 01.03.1971 = Pentru revizuirea pensiei medicale:
- R. Th. = 10 u ML;
- R. Gross: inf. = 1,00 cc;

sup. = 2,00 cc;
- R. $CdSO_4$ = intens pozitivă;
- Proteine totale = 100,00 % ; 90,00 gr. ‰;
albumine = 61,13 % ; 55,02 gr. ‰;
glob. totale = 38,87 % ; 34,98 gr. ‰;
glob. α_1 = 2,72 % ; 2,45 gr. ‰;
glob. α_2 = 3,95 % ; 3,55 gr. ‰;
glob. β = 6,78 % ; 6,10 gr. ‰;
glob. γ = 25,42 % ; 22,88 gr. ‰;
A / G = 1,6
- **PBH** = **„Distrofii proteice ale hepatocitului şi tendinţă de regenerare nucleară .";**

- **05.10.1972 (B.A.):**
- R. Th. = **7 u ML;**
- VSH = 8 / 20 mm;
- Proteine totale = 100,00 % ; 78,50 gr. ‰;
albumine = 44,00 % ; 34,50 gr. ‰;
glob. totale = 56,00 % ; 44,00 gr. ‰;
glob. α_1 = 5,86 % ; 4,60 gr. ‰;
glob. α_2 = 11,00 % ; 8,65 gr. ‰;
glob. β = 14,07 % ; 11,05 gr. ‰;
glob. γ = 25,07 % ; 19,70 gr. ‰;
A / G = 0,8

- **27.02.1973 = Revizuire pensie medicală:**
- R. Th. = **8 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,70 cc;
sup. = 1,42 cc;
- R. $CdSO_4$ = intens pozitivă;
- Proteine totale = 100,00 % ; 81,00 gr. ‰;
albumine = 60,14 % ; 48,72 gr. ‰;
glob. totale = 39,86 % ; 32,28 gr. ‰;
glob. α_1 = 5,74 % ; 4,45 gr. ‰;
glob. α_2 = 7,46 % ; 6,04 gr. ‰;
glob. β = 10,96 % ; 8,83 gr. ‰;
glob. γ = 15,70 % ; 12,72 gr. ‰;
A / G = 1,48
- Bilirubina: totală = 0,65;
directă = --- ;
ind. = 0,65;
- TGO = 28 u;
- TGP = 37 u;

- **06.06.1973 (B.A.)** – Policlinica C.F. Constanţa:
- R. Th. = 32 u S;
- R. Gross = ++;
- R. Kunkel = 56 u K;
- Hematii = 4.400.000 / mmc;
- Hemoglobina = 13,6 g %;
- Leucocite = 5.300 / mmc;
- VSH = 4 /12 mm;
- Sumar urină = frecvent oxalat; rare leucocite; rar urat ;

rare epitelii plate;

- **11.12.1973 (B.A.):**

- R. Th.	=	**10 u ML;**	
- Proteine totale	=	100,00 % ;	82,80 gr. ‰;
albumine	=	55,55 % ;	46,00 gr. ‰;
glob. totale	=	44,45 % ;	36,80 gr. ‰;
glob. α_1	=	6,00 % ;	5,00 gr. ‰;
glob. α_2	=	7,85 % ;	6,50 gr. ‰;
glob. β	=	11,04 % ;	9,10 gr. ‰;
glob. γ	=	19,56 % ;	16,20 gr. ‰;
A / G	=	1,24	
- VSH	=	15 / 30 mm;	
- Sumar urină	=	albumină, glucoză = absente;	
		pigmenți biliari = absenți ;	

- **16.01 – 22.01.1974 = Internat în spital (Spitalul nr. 2), pentru *dureri lombare:*** ,MINISTERUL SĂNĂTĂȚII(,) Județul IAȘI(,) Localitatea IAȘI(,) Unitatea sanitară: SPITALUL NR. 2(,) DATA 22.I.1974(,) **Bilet de ieşire din spital**(,) f.(oaie de) obs.(ervație) 846(.) Bolnav(ul) PINTILIE CONSTANTIN de sex M(asculin) în vîrstă de 37 ani Din: județul Oraş Iaşi Str.(ada) Republicii nr. 45 a fost internat în secția (a) IV-a Medicală cu diagnosticul Hepatită cronică persistentă. Discopatie L_5-S_1 de la 16.I.1974 pînă la 22.I.1974 şi iese în stare staționar(,) **REZUMATUL FOII DE OBSERVAȚIE** (SE VA ÎNSCRIE EPICRIZA) Bolnavul are în antecedente hepatită epidemică cu multiple internări. În prezent pe prim plan sînt fenomenele dureroase din regiunea lombară. La acest nivel se constată o discopatie. În ceea ce priveşte starea funcțională a ficatului probele care au putut fi efectuate sînt modificate fără a arăta însă elemente pregnante de evoluție(.) **(ss.)Dr.Tudor Gheorghe.** *(Verso)*: URINA **11.I.** Prot. absent(;) gluc. absent(.) Sed. rare leucocite şi epitelii plate. Pigmenți biliari: bilirubuna normal(;) urobilinogen absent. Urina 24 h. prot. = absent(;) dens. = 1025(;) acetonă = absent(;) Cloruri = 152,4 MEq / l.(itru)(;) SÎNGE (:) Hb. = 15 g% (;) Ht = 48% (;) **16. I.** G.R. 4.500.000 / mm^3 (;) G.A. 4.200 / mm^3 (;) P.N.= 64 % (;) E. = 4 % (;) M. = 2 % (;) L. = 30 % (;) Gross = 0,24–1,10 (;) Timol = 11 (;) Malen ++ (;) Proteine totale = 78,8 (;) Electroforeză = aparat defect (;) Plachete = 196.000 (;) bilirub. t. = 13,4 mg % (;) d = - (;) i = 13,4 mg % (;) T. protrombină = 13"; M = 13" (;) Uree = 0,26 gr.‰; 18% (;) Transaminază 30 u.K.(;) Fosf. alc. 6 u.B.(;) DIVERSE(:) Rx.toracic. Transparența pulmonară normală. **Cordul cu arcul ventricular stîng accentuat. 19.I.1974: Rx. lombo-sacrată. Îngustarea discului intervertebral L_5-S_1. Redresarea lordozei lombare."** ;

- **28.02.1974:**

- R. Th.	=	**10 u ML;**
- R. Gross: inf.	=	0,90 cc;
sup.	=	1,80 cc;
- R. $CdSO_4$	=	intens păzitivă;
- Proteine totale	=	100,00 % ; 87,00 gr. ‰;
albumine	=	61,25 % ; 53,49 gr. ‰;
glob. totale	=	38,75 % ; 33,51 gr. ‰;
glob. α_1	=	6,25 % ; 5,46 gr. ‰;
glob. α_2	=	6,25 % ; 5,46 gr. ‰;
glob. β	=	8,25 % ; 7,18 gr. ‰;

glob. γ = 17,70 % ; 15,41 gr. ‰;
A / G = 1,58
- Bilirubina: totală = 1,39 mg%;
directă = 0,12 mg%;
indirectă = 1,27 mg%;
- VSH = 5 / 20 mm;
- Eritrocite = 4.600.000 / mmc;
- Leucocite = 3.400 / mmc;
neutrofile = 45 %;
eozinofile = 6 %;
monocite = 15 %;
limfocite = 34 %;
- Urină: glucoză = urme foarte fine;
Floră = foarte rară;
- Rx. pulmonară = Hipertransparența ariilor pulmonare cu mișcările diafragmului reduse – spre emfizem;

- 07.03.1974 (B.A.) – Pentru revizuirea pensiei medicale:
- R. Th. = **7 u ML;**
- R. Gross = 1,60 / 2,10 cc;
- Proteine totale = 100,00 % ; 82,80 gr. ‰;
albumine = 48,90 % ; 40,50 gr. ‰;
glob. totale = 51,10 % ; 42,30 gr. ‰;
glob. α_1 = 4,20 % ; 3,50 gr. ‰;
glob. α_2 = 5,30 % ; 4,40 gr. ‰;
glob. β = 12,20 % ; 10,10 gr. ‰;
glob. γ = 29,40 % ; 24,30 gr. ‰;
A / G = 0,96
- VSH = 4 / 11 mm;
- Urina: alb.; glucoză = absente;
Sediment = rare epitelii, rari fosfați amorfi;
Concluzia Comisiei de expertiză: Ridicarea pensiei de invaliditate;

- 16.04.1974 = Internare în S.M.C. București pentru **contestație:**
- R. Th. = 9 u ML;
- Bilirubina: totală = 1,38 mg %;
directă = 0,48 mg %;
- VSH = 5 / 11 mm;
- Colesterol = 150 mg / ml;
- TGP = 6;
- Timp Quick = 14 sec.;
- Urină = oxalat de calciu frecvent;
- Proteine totale = 100,00 % ; 73,00 gr. ‰;
albumine = 55,38 % ; 40,43 gr. ‰;
glob. totale = 44,62 % ; 32,57 gr. ‰;
glob. α_1 = 5,38 % ; 3,93 gr. ‰;
glob. α_2 = 6,93 % ; 5,06 gr. ‰;
glob. β = 10,77 % ; 7,86 gr. ‰;
glob. γ = 21,54 % ; 15,72 gr. ‰;
A / G = 1,24

- Radiografie craniană = Adenom hipofizar(??) – revine cu radiografia şelei turceşti; – nu am revenit (n.n.);
- Nimic neurologic;
- S-a menţinut concluzia Comisiei Medico-militare a S.M. Iaşi (ridicarea clasării militare);

- 18.07.1974 (B.A.):

- R. Th. = **5 u ML;**
- R. Gross: inf. = 1,58 cc;
  sup. = 1,90 cc;
- TGP = 26 u K;
- Hemoglobină = 80 % ; 13 g;
- Hematocrit = 40 %;
- Leucocite = 4.000 / mmc;
  neutrofile = 61 %;
  eozinofile = 4 %;
  limfocite = 28 %;
  monocite = 7 %;
- VSH = 8 / 19 mm;
- Urina: = albumină; glucoză = absente;
- Sediment = rare celule epiteliale; oxalat de calciu;

- 19.12.- 24.12.1974 (Bilet de ieşire din S.M. Iaşi):

- Discopatie lombară stadiul I;
- Hepatită cronică stabilizată;

- 24.07.1975 (B.A.):

- R. Th. = **7 u ML;**
- Proteine totale = 100,00 % ; 76,90 gr. ‰;
  albumine = 48,10 % ; 37,00 gr. ‰;
  glob. totale = 51,90 % ; 39,90 gr. ‰;
  glob. α_1 = 4,03 % ; 3,10 gr. ‰;
  glob. α_2 = 7,02 % ; 5,40 gr. ‰;
  glob. β = 13,40 % ; 10,30 gr. ‰;
  glob. γ = 27,45 % ; 21,10 gr. ‰;
  A / G = 0,92;
- TGP = 40 u K;

- 04.08.1975 = Internat în S.M. Iaşi, pentru **reacordarea pensiei (pe caz de boală): (B.A. nr.1472 / 6 VIII-a 1975):**

- R. Th. = **17 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,60 cc;
  sup. = 1,22 cc;
- R. $CdSO_4$ = pozitivă;
- Proteine totale = 100,00 % ; 87,00 gr. ‰;
  albumine = 56,09 % ; 48,80 gr. ‰;
  glob. totale = 43,91 % ; 38,20 gr. ‰;
  glob. α_1 = 5,30 % ; 4,61 gr. ‰;
  glob. α_2 = 7,58 % ; 6,59 gr. ‰;
  glob. β = 10,61 % ; 9,23 gr. ‰;
  glob. γ = 20,42 % ; 17,77 gr. ‰;
  A / G = 1,28
- R. Kunkel: K_6 = 35 %;

K_{12} = 45 %;
- Colesterol = 199,80 mg %;
- TGP = 22,50 u.i.;
- Bilirubina: totală = 0,95;
directă = 0,00;
indirectă = 0,95;
- Diagnostic: = - Hepatită cronică evolutivă;
- **Spină bifidă S_1;**
- Mi s-a **reacordat** pensia medicală (**ieşire din spital, data de 08.08.1975, BILET DE IEŞIRE Nr. 1481);**

- **09.08.1976 – După criza de hernie de disc:**
(revizuire pensie în S.M. Iaşi):
- **R. Th.** = **9 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,80 cc.;
sup. = 1,62 cc;
- R. $CdSO_4$ = pozitiv;
- P.totale = 81 gr. ‰;
- Bilirubina: T. = 1,27 mg%;
D. = 0,57 mg%;
I. = 0,70 mg%;
- TGP = 22,50 u.i.;
- Leucocite = 3.900 / mmc;
N = 63%;
E = 7%;
M = 2%;
L = 28%;
- VSH = 10 / 26;
- Urină:
- Densitatea := 1.018 g / cmc;
- Oxalat de Ca = frecvent;
- Urat = frecvent;
- Filamente de mucus = frecvente;

Radiografia lombo-sacrată: Se remarcă spină bifidă la S_1 (ss.ns); **opacitate calcară ce se pensează de faţă pe articulaţia sacro-iliacă stînga pe treimea inferioară** (s.n.);

- ***Mi s-a ridicat pensia de invaliditate (!).***

- **05.10.1976: Internare în SMC Buc., fiind chemat de C.M.M.C. (Comisia Medico-Militară Centrală), în urma contestaţiei:**
- **R. Th.** = **7 u ML;**
- Bilirubina: T. = 2,90 mg%;
D. = 1,10 mg%;
I. = 1,80 mg%;
- Timp Quick = 20 sec;
- Proteine totale = 81,00 gr. ‰;
Albumine = 57,90 %; 46,90 gr. ‰;
Glob. totale = 42,10 %; 31,10 gr. ‰;
glob. α_1 = 4,80 %; 3,89 gr. ‰;
glob. α_2 = 7,20 %; 5,83 gr. ‰;
glob. β = 10,80 %; 8,74 gr. ‰;
glob. γ = 19,30 %; 15,64 gr. ‰;

A / G = 1,37;
- Hemoglobina = 16,34 g%;
- Trombocite = 230.000 / mmc;
- Leucocite = 6.500 / mmc;
N. = 60%;
B. = 1%;
E. = 1%;
M. = 6%;
= 32%;

- Rdg. Lombo-sacrată = Uşoară scolioză lombară dextro-convexă cu maximum la L_4–L_5. Discul L_4–L_5 este îngustat (probabilă hernie discală). În radiografia coloanei lombare de ansamblu, indurări articulare fără alte modificări. Discopatie lombară faza III/II L_4 dreapta(.) cu tulburări mari funcţionale (concluzia C.M.M.C., Buc.).
- Hepatită cronică stabilizată.
- **Reacordată** pensia de invaliditate, pentru <u>afectiunea **discopatică**</u>.

INDUCEREA PROCESULUI NEOPLAZIC PULMONAR:

- 01.07 – 15.07.1977 autoexperiment cu „Pastă de miere cu Propolis 2%";
- 17 şi 18.07.1977 = Vitamina B_1 + Vitamnina B_6, fiole (administrare orală, concomitentă);

- 03.08.1977 = Revizuirea pensiei medicale;
- R. Th. = 13 u ML;
- Proteine totale = 87 gr. ‰;
- Electroforeza = Aparat defect;

- 27.09-1977 (Buletin radiografic nr. 26.289) = Radiografie pulmonară =ITN;
= <u>Declanşarea Procesului neoplazic pulmonar</u>;

<u>- 22.10.1977 – 22.12.1977 = Autoterapia Procesului neoplazic pulmonar, de conceptie personală</u> ;

(Descrierea acestei autoterapii experimentale a fost depusă la *Academia de Ştiinţe Medicale din Bucureşti,* Cabinetul Secretarului General, *pe data de **23 III 1978,** sub nrumărul de înregistrare **874,*** cu titlul „UN AUTOEXPERIMENT TERAPEUTIC ASUPRA CANCERULUI PULMONAR", *împreună cu* „Concepţia personală asupra ...").

INDUCEREA PROCESULUI NEOPLAZIC PULMONAR (AUTOEXPERIMENT BIOLOGIC, DESCRIEREA METODEI)

Patogeneza procesului neoplazic pulmonar a constat din **trei faze** consecutive, conform punctelor **I.a., I.b. şi I.c:**

I.a. PROPOLIS:

- **Motivație:** Verificarea, în sens clinic, ale diverselor afirmații privitoare la rolul „terapeutic" al Propolisului, conforme cu (**1** și **2**)[23];
- **Data autoadministrării:** 1 – 15 iulie 1977;
- **Metodologie:** Clinică, metoda autoexperimentului;
- **Forma preparatului:** „Pastă de miere cu propolis 2 %";
- **Preparatorul:** Asociația Crescătorilor de Albine din România, COMBINATUL APICOL DIN BUCUREȘTI;
- **Cantitatea:** 400 grame;
- **Doza:** 3 (trei) linguriță pe zi, conform prospectului (eticheta de pe borcan, 2-3 linguriță pe zi);
- **Calea de administrare:** orală;

I.b. VITAMINELE B_1 ȘI B_6 (TIAMINĂ ȘI PIRIDOXINĂ), FIOLE:

- **Motivație:** Combaterea stării inflamatoare și a durerilor din zona discopatiei lombare existentă la acea dată și care era sub tratament medicamentos **(de concepție personală),** inflamații și dureri ce au fost reactivate de experimentul cu pastă de miere și propolis arătat mai sus;
- **Data autoadministrării amestecului celor două vitamine arătate mai sus:** După o zi de la terminarea experimentului conform **I.a.;**
- **Durata:** Două zile consecutive;
- **Forma preparatelor:** Fiole, a 1ml fiecare;
- **Cantitatea:** Două fiole Vitamina B_1 și două fiole Vitamina B_6;
- **Doză:** Cîte 1+1 fiole, administrate concomitent, în amestec între ele;
- **Calea de administrare:** Orală;

I.c. M.R.F. PULMONARĂ (I.T.N.);

Data: 27 septembrie 1977, Buletin Radiologic nr. 26.289 (Anexa ..., p.);

- **Motivația:** Încadrarea în serviciu, deoarece mi se făcuse cunoscut de Secția Pensii Militare, din București, că de la data de **01 ianuarie 1978** îmi va fi ridicată pensia (fostă) de invaliditate; nu m-am mai încadrat, deoarece au apărut evenimentele ce vor fi redate în **Anexa II („Un auto-experiment terapeutic asupra cancerului pulmonar").**

EFECTE OBSERVATE

I.a. 1) Pe timpul administrării preparatului de Propolis:

- După circa șase zile de la începerea administrării acestui preparat, am observat apariția unei eczeme, pe teren indemn în antecedente, pe pielea scrotului, cu localizare pe partea stîngă-spate, eczemă ce a dispărut de la sine după încetarea (terminarea) administrării preparatului arătat mai sus;
- Reapariția unui hemoroid anal, cu localizare externă stînga-spate;
- Accentuarea durerilor în zona discopatiei lombare și intensificarea stării inflamatorii locale;

2) La terminarea administrării acestui preparat:

- Am observat o stare inflamatorie generală, cu predominanță în zona discopatică lombară, fapt ce m-a determinat **(I.b.)** să iau vitaminele B_1 și B_6, cu care mai făcusem tratament pentru această afecțiune **(după administrarea vitaminelor B_1**

[23] (1) „Un prețios produs al apiculturii: PROPOLISUL(;) Cercetări științifice și păreri cu privire la compoziția, caracteristicile și utilizările sale în scopuri terapeutice" (București: EDITURA APIMONDIA, 1975).
(2) „**CERCETĂRI NOI ÎN APITERAPIE.** AL II-LEA SIMPOZION INTERNAȚIONAL DE APITERAPIE BUCUREȘTI ROMÂNIA, 2–7 SEPTEMBRIE 1976" (București: EDITURA APIMONDIA, ~ 1977).

şi B_6, la terminarea acestui tratament, nimic patologic; am constatat retrocedarea inflamaţiei din zona discopatiei lombare);

I.c. După M.R.F. pulmonară:

- Pe moment, nimic patologic;
- Apoi, au început să apară unele jene respiratorii, urmate de o senzaţie de sufocare, în stare incipientă;
- În continuare, dispariţia expectoraţiei pulmonare; stare subfebrilă; dispariţia sensivităţii pulmonare, în inspiraţie, în special la plămînul drept; apariţia de mici expectoraţii sanguine proaspete;
- Începînd cu data de **18 octombrie 1977,** percepţia evidentă a unui proces infiltrativ pulmonar cu punct de plecare *dinspre mucoasa* plămînului (predominant la cel drept, cu extindere ulterioară şi la cel stîng);
- Dispariţia clară, evidentă, resimţită, a enzimelor proteolitice la ficat, enzime ce fuseseră specifice fostei afecţini hepatice cronice cirogene, pentru care fusesem pensionat medical, şi pe care le rezolvasem terapeutic, de o manieră proprie, însă care aveau reactivări;
- Scăderea excreţiilor: gastrică, pancreatică, biliară;
- Circulaţia sanguină, centralizată;
- Tonusul musculaturii striate, mărit;
- Persistenţa hemoroidului anal, ce apăruse în timpul experimentării pastei de miere cu propolis.
- **Sintetizat,** era o situaţie cu care nu mă mai întîlnisem, o situaţie **inversă:** dinspre excreţii şi exteriorizări – inclusiv starea psihică – înspre **increţii,** interiorizări.
- Despre realitatea acestei **inversări, patologice,** aveam să mă conving în timpul ***autoexperimentului terapeutic***, în special după administrarea vitaminei B_2 (Riboflavină), cînd excreţiile în cauză au ***reapărut*** şi apoi s-au consolidat.
- **În continuarea celor arătate mai sus, s-a declanşat *în mod brutal* procesul patogen propriu-zis, cu un început de *evoluţie rapidă*, fapt ce m-a determinat să trec la instituirea unui act terapeutic, *de concepţie proprie,* începînd cu data de *22 octombrie, 1977.***
- După declanşarea acestui proces, nu am efectuat radiografie pulmonară din mai multe motive:
  - Efectuasem o radiografie cu circa o lună mai înainte (27 septembrie);
  - Tumoarea, presupusă, nu era constituită, pentru a fi existat o diferenţă de contrast radiologic, procesul fiind la începutul său;
  - Brutalitatea declanşării procesului şi rapiditatea evoluţiei sale;
  - Situaţia nouă apărută, pe care nu o mai avusesem şi pe care nu era cazul să o complic prin acte supraadăugate, mai cu seamă că obiectul experienţei era propriul organism. Ca atare, nu era pentru ce să mă intereseze zisa obiectivare ci terapia **procesului** apărut (iar pentru lumea medicală, **descrierea** acestuia din punct de vedere clinic, clinica fiind singura metodă ce mi-a stat la dispoziţie la vremea respectivă şi pe care, ca fost bolnav cronic hepatic, o cunoşteam, o stăpîneam şi o dirijam).

*

DATE DIN LITERATURA APITERAPICĂ (1 şi 2)[24]; DESPRE EFECTE NEGATIVE ALE *PROPOLISULUI* ŞI ALE *DIVERSELOR PREPARATE DIN EL*

1. APLICAŢII PE OAMENI (TRATAMENTE EMPIRICE, ÎNCERCĂRI, EXPERIMENTE)

În această lucrare nu doresc să fac bilanţul presupuselor efecte *terapeutice* ale propolisului (şi ale diverselor extracte din el), declarate de autorii comunicărilor în cauză, mai mult ori mai puţin ştiinţifice (conform **1** şi **2**);

În ea, vreau să scot în evidenţă anumite aspecte negative ce au fost arătate de către unii dintre autorii comunicărilor prezentate conform (1 şi 2), şi care efecte, negative, au fost expediate cu prea mare uşurinţă, lucru oarecum explicabil avînd în vedere scopul acestor comunicări şi anume acela al efectelor zise terapeutice, deci *rol comercial.* Pentru efectele terapeutice, pozitive, arătate de unii autori, cititorul interesat poate consulta lucrările conforme (1 şi 2).

Prezentarea va fi făcută pentru unele dintre cazuri sub formă parafrazată, pentru altele sub formă de citat iar pentru acelea care prezintă interes **integral** înfăţişarea va fi redată în prezentarea făcută de autorul respectiv.

Însă, de la început este necesar să precizez faptul că propolisul nu este un panaceu şi deci nu trebuie considerat ca atare, aspect pe care unii dintre autorii comunicărilor în cauză (conf. 1 şi 2) le-au spus clar, astfel:

- **M. J. TURELL, Anglia,** în comunicrea „PROPOLISUL – UN MEDICAMENT AL VIITORULUI ? ", caută să introducă o notă de ponderaţie în exaltarea privitoare la virtuţile terapeutice ale propolisului, arătînd că „folosirea propolisului ca un panaceu sau promovarea lui de către persoane necompetente ar putea provoca mai mult rău decît bine" (1, p. 122). Autorul mai constată faptul că o notă dominantă (o problemă, conf. M. J. TURELL) a numeroaselor comunicări este *efectul Hawthorn* (s.n); acesta constă în faptul că „mulţi medici prescriu un medicament plăcut sau dăunător, pentru a calma temerile pacientului" şi că „Sînt necesare mai multe cercetări asupra proprietăţilor medicinale ale propolisului" (1, pp. 121; 122).

- În acelaşi sens, că propolisul nu trebuie considerat un panaceu, s-a pronunţat şi **V.F. ORKIN, U.R.S.S.,** în comunicarea sa intitulată „ÎNCĂ O DATĂ DESPRE PROPOLIS" (1, p. 195).

- Şi autorii români **C. POPOVICI şi M. ŞARAGA,** în comunicarea „TRTAMENTUL CU PROPOLIS ŞI (CU) ALTE PRODUSE APICOLE ÎN UNELE AFECŢIUNI OTORINO-LARINGOLOGICE ", au arătat faptul că produsele apicole nu constituie un panaceu, aspect despre care trebuiesc lămuriţi bolnavii (2, p. 184).

Alţi autori (medici) au arătat în mod direct contraindicaţiile propolisului şi ale extractelor din el, aspecte ce vor fi descrise în continuare.

Totuşi, să plecăm de la început adică de la forma patologică cea mai simplă şi anume *dermatoza*, formă ce dispare *de la sine* după întreruperea sau terminarea administrării propolisului / extractelor din el:

---

[24] **(1)** „Un preţios produs al apiculturii: PROPOLISUL(;) Cercetări ştiinţifice şi păreri cu privire la compoziţia, caracteristicile şi utilizările sale în scopuri terapeutice" (Bucureşti: EDITURA APIMONDIA, 1975).

(2) „**CERCETĂRI NOI ÎN APITERAPIE.** AL II-LEA SIMPOZION INTERNAŢIONAL DE API-TERAPIE BUCUREŞTI ROMÂNIA, 2–7 SEPTEMBRIE 1976" (Bucureşti: EDITURA APIMONDIA, ~ 1977).

- Astfel, **A. CAILLAS, Franţa,** arată faptul că anumiţi apicultori sînt *alergici* la propolis, căpătînd o *dermatoză* în locurile atinse de propolis, pe care o numeşte *dermatoza apicultorilor.* Superficial, aceasta este asemănătoare cu *eczema* şi se traduce prin mîncărimi mai mult sau mai puţin intense şi prin roşeli; pielea se usucă şi crapă, *afecţiunea putîndu-se agrava.* Ca remediu, autorul dă o soluţie (descoperită de un apicultor din Erevan) care constă dintr-un amestec efectuat din două părţi **amoniac** (s.n.) şi opt părţi glicerină. După spălarea mîinilor cu apă şi săpun, pentru a se îndepărta maximum de propolis, se freacă mîinile cu această soluţie, „cunoscîndu-se faptul că amoniacul dizolvă propolisul ".

Ca o paranteză, procedeul are substrat ştiinţific, BODEA Cornel[4, pp. 896 - 898] arătînd faptul că *flavonele* şi *flavonolii* se dizolvă în alcalii, formînd soluţii galbene, destul de stabile, atunci cînd flavona nu conţine mai mult decît cinci grupări hidroxilice sau trei grupări hidroxilice învecinate, aspect ce va fi arătat mai pe larg la „DISCUŢII".

- **A. V. ARTOMASOVA, U.R.S.S., medic,** în expunerea „ALERGIA LA PROPOLIS", arată faptul că la aproximativ 2–3 % dintre apicultori, după 2–3 ani de lucru cu albinele, se dezvoltă o *sensibilitate* faţă de înţepături, sub forma unor *reacţii alergice* instantanee sau a diferitelor afecţiuni de tipul *dermatitei, astmului bronşic, rinitei alergice,* aspect despre care s-a mai scris în literatură. În continuare, autoarea mai specifică faptul că în ultimul timp (anterior datei comunicării, 1975; n.n.) la Cabinetul de alergologie al Spitalului clinic nr.1 din Moscova a apărut o nouă categorie de bolnavi şi anume cu *alergie la propolis* (s.n.). În acest sens, autoarea prezintă trei cazuri, făcînd şi recomandările de rigoare:

1) „Pacienta M. s-a adresat cabinetului de alergologie: aplicase propolis pe antebraţ, în vederea tratării unei tumori benigne. După 24 ore, la locul aplicării propolisului a apărut un prurit puternic şi o senzaţie de usturime. La scoaterea pansamentului s-a observat înroşirea pielii şi o erupţie cu aspect de urticarie. După 24 ore, erupţia se extinsese pe întregul braţ şi apoi s-a dezvoltat o erupţie urticariană papuloasă generalizată pe alocuri confluentă, un puternic edem al antebraţului, al mîinii şi al unei părţi din umăr. Starea generală se înrăutăţea cu fiecare oră: au apărut o slăbiciune pronunţtă, cefalee, greaţă, temperatura s-a ridicat pînă la 38° C. Bolnava a fost spitalizată într-un staţionar de alergologie. La întocmirea anamnezei alergologice s-a constatat că sora bolnavei suferă de o formă gravă de alergie la înţepături de albine. Amîndouă au crescut lîngă o stupină şi în copilărie fuseseră deseori înţepate de albine";

2) „La un bolnav de astm bronşic a apărut o criză gravă de sufocare după o inhalaţie cu propolis";

3) „Iar un bolnav cu alergie faţă de înţepăturile albinelor a făcut un şoc anafilactic, după fricţionarea cu infuzie alcoolică de propolis 2%".

După ce autoarea arată faptul că s-ar putea cita şi alte cazuri de alergie la propolis şi că de regulă reacţiile alergice la acest produs apar la persoane cu alergie faţă de albine şi de înţepăturile lor, precum şi la alte persoane cu afecţiuni alergice: *astm bronşic, eczemă, diateză urticariană* etc. (ss.ns.), conchide:

„În prezent mai rămîne neclar dacă bolnavii reacţionează la propolis ca atare sau este vorba de o reacţie faţă de proteina din veninul albinelor, care poluează propolisul. În orice caz, persoanelor cu constituţie alergică li se recomandă precauţii deosebite la inhalaţiile cu propolis, mai ales în concentraţii mari (30–40%), întrucît irigarea îndelungată a mucoaselor poate duce la sensibilizare la propolis (apariţia alergiei). În cazul apariţiei unei reacţii alergice la propolis este necesar să se apeleze la un medic alergolog" [1, pp. 99 - 100].

- **P. N. DOROŞENCO, U.R.S.S., medic O.R.L.-ist,** în comunicarea „PROPOLISUL ŞI FARINGITELE CRONICE", prezintă, de asemeni, cazuri de alergie la propolis. Astfel, dintr-un număr de 238 bolnavi cu faringită cronică (187 cu faringită subatrofică şi 51cu faringită trofică), trei bolnavi au prezentat alergie la propolis, manifestată prin dureri în faringe, greutăţi de deglutiţie, ameţeli uşoare. Preparatul folosit a fost o soluţie alcoolică de

propolis 30%, în alcool etilic de 90°, în amestec cu *glicerină* sau cu *ulei de piersică* (ss. ns), în proporție de una parte extract alcoolic de propolis și două părți glicerină (sau ulei de piersică) [1, p. 134].

- Intoleranță la propolis a constatat și **A. N. PESCEANSKI, U.R.S.S.,** manifestată prin prurit și reacții inflamatorii pe piele, apărute sub formă de erupție, caz în care autoul recomandă încetarea tratamentului. Forma tratamentului a constat în inhalație de aerosoli a unei soluții alcoolice 5% în alcool etilic de 96°, în diluție 1:2 sau 1:3 cu apă distilată, lapte fiert, *ulei de piersici* sau *de caise*, în ședințe de 1,3,5–10 minute zilnic, tratamentul cuprinzînd 25 ședințe [1, pp. 122 -124].

- Efecte alergice ale propolisului, în scrisori primite de la persoanele ce se trataseră, conform sfaturilor publicate de **K. LUND AAGAARD, Danemarca,** în broșura editată sub titlul „PROPOLIS, SUBSTANȚĂ NATURALĂ – CALEA SPRE SĂNĂTTE", sînt arătate și de autorul sus-menționat: Dintr-un număr de 220 de scrisori primite de la „pacienți", 214 (97%) arată „un rezultat pozitiv"; în 3 cazuri „s-au ivit simptome de alergie". Nu este prezentată forma preparatului după care au apărut simptomele de alergie, comunicatorul arătînd doar forma pe care a folosit-o pe propriul organism și anume *extracție la cald, cu apă, prin infuzie instantanee, tip filtru de cafea, apropolisului* [1, pp. 110 - 119]. (DISCUȚII. ...empirism...).

- **I. MATEL; J. STRAKA; J. ČIŽMÁRIK, Cehoslovacia,** în comunicarea „REZULTATE ALE UTILIZĂRII PROPOLISULUI ÎN PRACTICA OTORINOLARINGOLOGICĂ", pe un număr de 55 pacienți cu zece diagnostice diferite (zece grupe), arată că la grupa a cincea, cu diagnosticul *stomatită aftoasă* (s.n.), cuprinzînd 6 pacienți, o pacientă a manifestat fenomene de *alergie dermică* (s.n.), afecțiune ce a fost vindecată ulterior cu ajutorul unor antialergice administrate oral (pacienții au fost tratați cu soluție alcoolică 3–5% propolis, prin tamponarea mucoasei înainte de masă; concomitent cu soluția alcoolică de mai sus, s-a administrat un regim de antibiotice și de vitamine –nu sînt precizate nici antibioticele și nici vitaminele);

La grupa a șaptea, cu diagnosticul „Rinită cronică atrofică fetidă" – ozena –, cuprinzînd 3 pacienți, „la controlul efectuat după 2–3 săptămîni s-a înregistrat, în general, o *înrăutățire* (s.n.) a stării acestor pacienți, asemănătoare stării de dinaintea începerii tratamentului". Tratamentul aplicat la această grupă a constat din trei timpi (a, b, c): **a)** S-a folosit de 1–2 ori pe zi, în nas, soluție alcoolică de propolis 3–5%, sub formă de spray, plus de 1–2 ori pe zi pomadă aplicată pe tifon (nespecificată componența ei); **b)** concomitent, o dată pe zi, inhalații cu aerosoli, dintr-o soluție alcoolică de propolis (nespecificată concentrația), în medie 10–20 inhalații; **c)** administrarea de antibiotice (mai ales streptomicină), vitamine (nespecificate) și preparate conținînd fier. După ce autorii arată unele efecte pozitive observate pe parcursul acestui tratament, este exprimat faptul că *„La controlul efectuat după 2–3 săptămîni s-a înregistrat, în general, o înrăutățire a stării acestor pacienți, asemănătoare stării de dinaintea începerii tratamentului (s.n.)"*. Față de acestea, totuși, autorii conchid faptul că propolisul poate fi utilizat în tratamentul local al ozenei, dat fiind efectul său mucolitic și antibacterian dar că acțiunea terapeutică trebuie să fie combinată cu alte produse medicamentoase [1, pp. 124 - 126].

- **I. T. PERȘAKOV, U.R.S.S.,** în tratamentul *hipoacuziei* cu extract de propolis în ulei, în cursul tratamentului a observat cazuri de sensibilitate față de propolis, manifestată prin înroșirea pavilionului urechii și a conductului auditiv și apariția pruritului, fenomene care au dispărut a doua sau a treia zi după încetarea tratamentului.

În continuare, autorul subliniază faptul că nu se recomandă aplicarea emulsiei oleo-alcoolice de propolis în cazul polipilor și al granulațiilor din cavitatea timpanului, și că propolisul nu trebuie folosit fără prescripția medicului. De asemeni, că fiecare preparat

medicamentos, inclusiv propolisul, se prescrie în anumite doze care se măresc sau se micşorează în funcţie de caracterul şi de gravitatea bolii precum şi de vîrsta bolnavului, în cazul nerespectării acestor reguli propolisul putînd provoca agravarea bolii. În tratamentul hipoacuziei, arătat mai sus, autorul a întrebuinţat o emulsie oleo-alcoolică de 30–40% propolis în amestec cu ulei, de preferat ulei de măsline sau de porumb după recomandarea autorului, în raport 1:4, amestecul agitîndu-se înainte de întrebuinţare. Tratamentul s-a aplicat prin introducerea în conductul auditiv a unor meşe de tifon îmbibate cu emulsie oleo-alcoolică de propolis. În cazul copiilor (mai mari de 5 ani), meşele îmbibate cu emulsia de mai sus se aplică zilnic, seara, pentru 10–12 ore (10–41 [sic] repetiţii) iar adulţilor – o dată la 2 zile pentru 36–38 ore (10–12 repetiţii) (1, pp. 127 - 129).

- Şi **G. G. KACINÎI, U.R.S.S.,** în tratarea inflamaţiilor acute ale urechii medii, observă efecte negative: „Nu toţi bolnavii au suportat bine spălarea epitimpanului. A apărut o iritare a aparatului vestibular – la un bolnav după prima spălătură, iar la altul după cea de a treia – aşa încît am fost nevoiţi să încetăm spălăturile" (1, p. 130). Şi în acest caz, în prealabil, au fost extraşi polipii nazali, urmărindu-se restabilirea respiraţiei normale pe nas, şi a granulaţiilor din ureche. Soluţia de propolis a constat din 30g propolis la 100cc alcool etilic de 70°, macerarea durînd 24–48 ore, agitîndu-se din cînd în cînd şi apoi s-a filtrat. În prealabil, propolisul fărîmiţat a fost pus în apă rece (nu se precizează timpul), dizolvîndu-se în alcool numai sedimentul după ce a fost mai întîi uscat (1, pp. 129; 130).

- **V.F.BOLŞAKOVA, U.R.S.S.,** a avut comunicarea intitulată „DESPRE PROPRIETĂŢILE ALERGIZANTE ALE PROPOLISULUI" (2, pp. 136 - 138).

Întrucît autoarea este **medic** iar comunicarea tratează reacţiile alergice produse de propolis, este util să redau **în întregime** conţinutul expunerii, sub formă de citat:

„Folosirea largă a propolisului în practica medicală ne-a permis să observăm pe lîngă marea sa eficienţă şi o serie de proprietăţi alergizante ale propolisului. În literatura de specialitate există comunicări despre cazuri izolate de dermatită de contact la apicultori şi (la)bolnavi trataţi cu propolis (A.V. ARTOMASOVA, 1974; V.F. BOLŞAKOVA, 1960; G.E. BROVIKI şi coaut., 1970; L.P. TIMOFEEVA şi coaut.,1972; BUNNEY,1968; JURASEK et. al., 1960).

Noi am început tratamentul cu propolis din anul 1957. Sub controlul nostru s-au aflat peste 1.500 bolnavi de tricofiţie profundă, lupus tuberculos, alopecie areată, eczeme, psoriazis, hiperkeratoze ş.a. În cazul majorităţii bolnavilor s-au obţinut rezultate bune mai ales în cazul celor cu tricofiţie profundă, alopecie, lupus tuberculos.

Scopul acestor lucrări este descrierea efectelor secundare şi a reacţiilor alergizante manifestate la tratamentul cu propolis.

Diferitele sorturi de propolis au o activitate alergizantă diferită, în funcţie de sezon şi locul culesului. O serie de bolnavi (0,3%) n-au suportat mirosul propolisului care le produce greaţă cu toate că n-au existat reacţii dermice.

Reacţia alergică a apărut la persoane cu sensibilitate mărită a pielii la propolis şi la bolnavii care sufereau de o afecţiune *în stadiul acut* (s.n.). În funcţie de capacitatea de reacţie a organismului, concentraţia şi durata aplicării preparatelor cu propolis, se schimbă şi reacţia inflamatorie.

În cazul dermatitelor de contact reacţia a fost mai slabă, exprimată în erupţia elementelor izolate şi micropapuloase în jurul focarelor leziunilor; uneori erupţia era dispusă pe fondul unui eritem uşor, mai rar pe fondul unui edem dermic şi a fost însoţită de prurit şi senzaţie de usturime.

Fenomene asemănătoare s-au observat la tratarea cu unguente foarte concentrate a formelor vezicante de tricofiţie zoofilică, mai rar – la tratarea ulceraţiilor trofice, pio-dermitei, lupusului tuberculos.

Din 150 bolnavi cu formă vezicantă de infiltrație a tricofiției profunde tratați cu unguent de propolis 50%, la 19 persoane (12%) s-au observat în jurul focarelor, pe pielea neatinsă de micoză, efectele dermatitei sub formă de edem ușor, eritem și erupție pruringinoasă dispersată micropapulos.

Tricofiția zoofilică se deosebește prin înclinația spre o reacție alergică locală sau generală, ceea ce poate explica procentul ridicat al modificărilor inflamatorii din jurul focarelor de infecție. În procesul tratamentului tricofiției profunde cu unguent de propolis, în primele 3-5 zile se îndepărtează o mare cantitate de puroi și se observă intensificarea reacției inflamatorii locale. În continuare, plăcuțele sanguine încep să se resoarbă și după încetarea tratamentului cu propolis dermatita dispare repede (în 3-7 zile); intensificarea reacției inflamatorii locale din primele zile ale tratamentului și fenomenelor dermatitei în jurul focarelor pot fi apreciate ca reacție alergică a organismului la propolis.

La tratarea lupusului tuberculos, a plăgilor trofice, piodermiei, reacțiile dermice s-au manifestat la 2–3% bolnavi și au fost mai pronunțate în cazul evoluției procesului patologic spre eczematizare sau inflamare.

În cazuri izolate de bolnavi (0,8%) tratați cu unguent de propolis, în cazul psoriazisului diseminat, alopeciei, hiperkeratozei și eczemei microbiene s-au observat fenomene de toxodermie răspîndită în a 6-8-12-20 zi de la începerea tratamentului cu propolis.

Un deosebit interes au stîrnit doi bolnavi la care alergia a apărut în cazul prescrierii repetate a propolisului la intervale de cîțiva ani. O pacientă de profesie medic, care se ocupă cu apiterapia, suporta înainte toate produsele apicole. Prima reacție alergică, ușoară, a apărut în locul în care a fost înțepată întîmplător de o albină. Apoi, datorită hiper-keratinizării, ea a aplicat un unguent salicilic de propolis și a doua zi a apărut o reacție alergică în zona labei piciorului, manifestată prin edem dermic, eritem și vezicule. La un an după aceasta pacientei i s-a prescris apiterapie pentru spondiloartroză și ca răspuns la o înțepătură de probă a manifestat o reacție șocogenă cu edem al feței, mucoaselor cavității bucale, limbii și laringelui. În continuare pacienta a manifestat o sensibilitate mărită și față de alte produse apicole (miere, polen, ceară). Interesul acestei observații constă în faptul că munca îndelungată cu albinele și contactul cu veninul de albine au dus la sensibilizarea organismului față de toate produsele apicole.

A doua pacientă, în vîrstă de 15 ani, a fost supusă unui tratament cu propolis datorită microsporiei zonei piloase a capului. Nu au existat complicații. După 8 ani i s-a prescris tratament cu propolis în regiunea nodulilor hemoroidali inflamați, care a provocat apariția unei toxodermii ușoare. După alți trei ani copilului ei i s-a prescris tratament cu propolis pentru alopecie areată și contactul cu preparatul i-a produs mamei în prima zi de tratament al copilului un prurit puternic al pielii, edem al degetelor de la mîini, feței, gîtului, adică a zonelor care atingeau mai mult pielea fetiței unsă cu propolis. La o săptămînă de la încetarea tratamentului cu propolis al copilului, manifestările clinice ale toxidermiei au dispărut complet. Momentul sensibilizator în acest caz l-a constituit aplicarea repetată a propolisului. Aceasta nu ne îndreptățește să tragem concluzia că starea alergiei la propolis este dinamică dar se poate menține luni întregi iar uneori și ani și se manifestă sub forma unei reacții alergice de tip încetinit.

S-au observat foarte rar cazuri de dermatite generale și locale la bolnavi cu alopecie areată și totală, în cazul cărora chiar introducerea unor substanțe excitante speciale în complexul acțiunilor terapeutice nu duc întotdeauna la inflamarea pielii. Din 850 bolnavi cu alopecie areată și totală tratați cu propolis, la 10 pacienți (0,6%) s-au observat fenomene de toxicodermie răspîndită, manifestată la o bolnavă sub forma de eritem și edem acut al feței, pavilioanelor urechii, buzelor și mucoasei bucale de tipul edemului Quincke iar la alt pacient – de tipul sindromului Androgski, cînd modificările pielii s-au îmbinat cu keratita. În aceste

cazuri a fost interesant că pe măsura dispariției toxicodermiei la toți bolnavii s-a normalizat creşterea părului.

Particularitatea clinică a toxicodermiilor provocate de propolis la patru bolnavi a fost prezența pe fondul unui eritem uşor a unui edem pronunțat al feței, buzelor şi apoi şi a mucoasei cavității bucale. Aceasta ne-a permis să apreciem că reacția dermică a fost un răspuns al organismului la excitarea cu venin de albine.

După însănătoşire, toți bolnavii cu toxicodermie şi dermatite mai răspîndite au fost supuşi unor probe biologice de contact pentru stabilirea alergiei la diferite produse apicole (miere, venin de albine, ceară, propolis). La trei bolnavi s-a remarcat sensibilitatea sporită la propolis, la 2 – față de venin de albine, la 1 – față de venin şi propolis, iar la 2 – față de toate produsele apicole.

În cazul a 18 bolnavi cu tricofiție profundă, proba martor de stabilire a sensibilității la propolis efectuată după însănătoşire a fost pozitivă la 10 bolnavi şi negativă la 8. Rezultatele negative ale probelor de alergie au permis ca fenomenele dermatitei să se pună pe seama alergiei micotice sau pe seama alergiei la alte componente.

Concluzii (V.F. BOLŞAKOVA)

Dermatitele provocate de propolis cedează repede la tratament. Fenomenele de iritare din jurul focarelor se lichidează în 3–7, mai rar în 12 zile, semnele de toxicodermie se jugulează complet peste 10–12 zile.

Numărul neînsemnat de complicații, dispariția rapidă a dermatitelor după încetarea tratamentului cu preparatele respective nu justifică limitarea folosirii propolisului în scopuri terapeutice.

La prescrierea tratamentului cu propolis trebuie să se acorde o mare atenție la luarea anamnezei alergice. Pentru prevenirea dermatitelor, bolnavilor în fază *acută* (s.n.) nu trebuie să li se prescrie propolis. La tendința spre alergizare este indicată prescrierea preparatelor după efectuarea unor probe de sensibilitate iar la idiosincrazie propolisul trebuie folosit pe fondul terapiei desensibilizante.

Continuarea studiului proprietăților terapeutice şi toxicoalergice ale propolisului rămîne o problemă actuală şi prezintă un interes nu numai terapeutic, dar şi practic. BIBLIOGRAFIE."[2, pp. 136 - 138].

- C. POPOVICI şi M. ŞARAGA, România, de la Cabinetul O.R.L. al Sectorului medical de Apiterapie din Bucureşti, (Comunicarea „TRATAMENTUL CU PROPOLIS ŞI ALTE PRODUSE APICOLE ÎN UNELE AFECȚIUNI OTORINOLARINGOLOGICE") [2, pp. 181 - 184], tratînd un număr de 128 bolnavi, cu vîrsta cuprinsă între unu şi peste 80 ani (peste 80 ani, numai un singur caz), dintre care 124 cu afecțiuni otorinolaringologice, şi 4 cu debilitate fizică, au constatat şi dumnealor la doi dintre aceşti pacienți alergie la propolis – situație față de care autorii arată faptul că nu trebuie neglijată testarea sensibilității la anumite produse apicole, în special la polen şi la propolis.

Autorii au mai observat la unii dintre bolnavi *scăderea tensiunii arteriale* după folosirea mai îndelungată a propolisului.

Pacienții cu *debilitate fizică* au fost copii, în număr de 4, dintre care 2 băieți şi două fete, de vîrstă preşcolară. Debilitatea fizică era accentuată, prezentînd polimicroadenopatie latero-cervicală bilaterală; aceşti pacienți au beneficiat de un tratament general tonifiant cu **Energin L (ENERGIN „L"** = Biostimulator complex din polen, miere şi lăptişor de matcă)[25] şi **Melcalcin (MELCALCIN** = Produs granulat preparat cu lăptişor de matcă, calciu şi miere)[26]. Rezultatele obținute pe aceşti 4 pacienți, cu debilitate fizică, sînt: 1 pacient – rezultat

[25] **APIMONDIA Institutul Interațional de Tehnologie şi Economie Apicolă Sectorul medicak de apiterapie APITERAPIA AZI** Noțiuni practice asupra compoziției şi folosirii produselor şi preparatelor apicole, în nutriție şi terapeutică, în raport cu valoarea lor biologică (Bucureşti, 1976), p. 81.

[26] Idem, **APIMONDIA ..... APITERAPIA AZI ...,** p. 48)..

bun; 3 pacienţi – rezultate *slabe* (ss. ns.). O altă grupă de diagnostic, în cadrul celor 128 bolnavi prezentaţi în această comunicare, o formează „neoplasme ORL (diferite tipuri), operate şi iradiate cu cobalt", numărul de pacienţi fiind 6 dintre care 5 bărbaţi şi 1 femeie, bolnavii avînd o „stare generală deficitară"[2, p. 183]. Aceşti bolnavi au primit cîte 10 picături **Proderm 50** (Soluţie concentrată de propolis în alcool, 50%) [3, p. 82] plus polen şi miere cîte trei linguriţe pe zi, timp de 1–2 luni. Se spune, în text, că „toţi aceşti bolnavi au recăpătat apetitul, somnul a devenit mai bun, au putut înghiţi mai bine şi au crescut în greutate"; în paralel, în tabelul de la pagina 181[2], rezultatele sînt arătate a fi: 1 bun şi 5 slabe (total, 6 bolnavi cu acest diagnostic).

Notă. Această Comunicare se aseamănă, ca sferă clinică şi ca intenţii, cu prezentarea făcută de autorii cehoslovaci I. Matel; J Straka; J.Čižmárik, tot din sfera ORL, arătate mai înainte, fără ca afecţiunile arătate să se suprapună, în ambele comunicări. Totuşi, în ambele există oafecţiune comună, *ozena* (Rinofaringită cronică atrofică fetidă), în care cei trei autori cehoslovaci au arătat 3 cazuri de *ameliorare*, din 3 cazuri tratate cu această afecţiune, iar cei doi autori români au avut un singur caz cu acest diagnostic, la care au obţinut rezultate *slabe* (ss. ns). În terapia acestei afecţiuni, *ozena*, cei doi autori români au folosit „badijonaje energice în fosele nazale, după îndepărtarea cu pensa a crustelor, şi în faringe cu o *soluţie de propolis cu vitamina A uleioasă şi cu streptomicină* (s.n,)", cît şi tratament general tonifiant cu polen, miere şi lăptişor de matcă. Autorii mai arată faptul că au folosit, la întregul lot de bolnavi, cu excepţia celor cu *ozenă*, numai produse apicole cu scopul de a vedea exact efectul numai al acestor produse, omiţînd intenţionat asocierea vreunui medicament clasic Se mai arată şi faptul că durata redusă de observaţie (3 luni) nu le-a permis să tragă concluzii definitive [2, pp. 181 - 184].

- **N. N. MIHĂILESCU, România,** în comunicarea „APITERAPIA BOLILOR PROSTATEI", concluzionează că „polenul trebuie definitiv contraindicat în adenomul de prostată şi posibil de indicat sub supraveghere medicală ca auxiliar şi în doze mici în hipertrofia de prostată şi nicidecum în prostatită". De asemeni, faptul că „*în afecţiunile prostatei apiterapi actuală empirică s-a dovedit a fi în aplicaţii populare majoritar inutilă şi uneori dăunătoare, în timp ce în aplicaţii supravegheate medical poate fi utilă, dar prea slabă pentru a produce o vindecare reală la om cu remedii preparate de albine pentru ele însele* (s.n.)". Metoda autorului, de folosire auxiliară controlată a apiterapiei actuale cu un tratament hormonal etiopatogenic şi simptomatic, a dat rezultate foarte bune şi durabile în hipertrofia benignă de prostată, bune şi durabile în prostatite, mediocre şi nedurabile în adenomul de prostată şi nesemnificative în suspiciunea de adenocarcinom, subliniind necesitatea de a se continua cercetările în vederea izolării şi a concentrării într-un proces tehnologic special ale substanţelor active presupuse clinic.

Asupra etiogeniei hipertrofiei benigne de prostată şi a adenomului de prostată, autorul arată că hipertrofia benignă de prostată debutează în prostata ventrală estrogenodependentă, müllerianâ, embriologic feminină, iar adenomul debutează în lobii dorsolaterali ai prostatei androgeno-dependenţi, wolfieni, embriologic masculini „(conf. RUCH T., FOLTON J. – FIZIOLOGIE MEDICALĂ ŞI BIOFIZICĂ, Ed. medicală Bucureşti 1963, pagina 1477; LAROUSSE MEDICAL, ed. Larousse, Paris, 1974, p. 677)" [2, p. 194].

De asemenea, autorul, N. N. Mihăilescu, atrage atenţia asupra faptului că propolisul poate fi *toxic pentru ficat, inimă şi rinichi* şi că există un *efect bifazic al propolisului fiziologic util în doze mici, patologic toxic în doze mari* (ss.ns.) [2, p. 194].

2.CERCETARI DE LABORATOR
(PLUS OBSERVAŢII EXPERIMENTALE PE ALBINE)

Adelina DEREVICI, Al. POPESCU şi N. POPESCU, România[1, pp. 76 - 79], în comunicarea „CONSIDERAŢII ASUPRA PROPRIETĂŢILOR EXTRACTULUI ALCOOLIC DE PROPOLIS ", au prezentat o serie rezultate ca o sinteză a lucrărilor de laborator (in vitro şi in vivo) pe care le-au efectuat între anii 1964 şi 1972.

Constatări:

- Proprietăţi antibiotice faţă de unii microbi: *Escherichia coli O_{26}; E.coli O_{111}; Shigella sonnei, Sh. dysenteriae, S. cholerae suis, E. typhi TO_{901}, Enterococ (Str. faecalis)*;
- Inactivitate faţă de *Streptococul Oxford, Bacillus subtillis* şi *bacillus mesentericus;*
- Acţiune inhibitoare asupra germinaţiei unor seminţe, îndeosebi de cînepă, diluţia 1/20 reducînd la jumătate germinaţia acestei seminţe;
- Acţiune inhibitoare în concentraţie de 1/3, în cazul *mucegaiurilor*;
- Inacţiune asupra fungilor *Aspergillus niger* şi *Mucor mucedo* în cazul hrănirii albinelor cu polen infestat cu cele două ciuperci, în amestec cu miere, în cavitatea abdominală a albinelor găsindu-se sporangi şi hife;
- Pe *şoareci albi, cobai* şi *iepuri* s-a studiat toleranţa acestora faţă de propolis, stabilindu-se că doza tolerată de un şoarece alb de 20 grame este de 1,05 g/kilocorp, aceeaşi doză fiind constatată şi pentru cobai şi iepuri [1, p 77; 2, p. 197].

La animalele care au primit **per os** (s.n.) o soluţie hidro-alcoolică 1/40 propolis, la examenul histopatologic autorii **au constatat:**

- **În ficat**, granule de propolis în celulele bordante ale unui vas şi în cele din interiorul său,.**utilizarea unei cantităţi mai mari de propolis determinînd degenerescenţa grasă a ficatului** (ss.ns.);
- **Rinichiul** prezintă un **infiltrat glomerular** (ss.ns.);
- **Splina** prezintă o **hiperplazie a substanţei albe** şi o **reacţie megacariocitară** (ss.ns.);
- ***Pulmonul*** prezintă ***infiltrat al peretelui alveolar***, (ss.ns.) comparativ cu martorul;
- În **submucoasa stomacală** se remarcă **granule de propolis** (ss.ns.);

Autorii arată că din aceste imagini rezultă faptul că propolisul difuzează în organism de la poarta de intrare şi se găseşte **în stare granulară** în organele menţionate (s.n.) [1, p.77].

Concentraţia suspensiei hidroalcoolice de propolis este 1/10 (**Adelina DEREVICI,** „CONTRIBUŢII LA STUDIUL PROPOLISULUI" [2, pp.196-209]), o formă dezvoltată a comunicării (**1**, pp.76–79).

- Albinele hrănite cu miere în amestec cu 20% emulsie hidroalcoolică de propolis prezintă fenomene paralitice, urmate de moarte[2, p. 197], hemocitele din hemolimfa albinei conţinînd granule de propolis de o anume refringenţă[2, p. 198, fig. 1].

- În experimentul efectuat pe **cobai** şi pe **iepuri** s-a urmărit reactivitatea organismului sub influenţa propolisului, inclusiv elementele leucogramei, extractul hidro-alcoolic de propolis fiind referit la cantitatea de substanţă activă, experimentul fiind o continuare a experimentelor anterioare făcute în acest sens de **FILOTTI**, şi a fost efectuat de A.DEREVICI în colaborare cu ZALMANOVICI şi ARDELEANU, pe iepuri şi pe cobai, astfel:

  - **Cobaii** au fost injectaţi subcutan, zilnic, timp de 12 zile, cu cîte 100 mg substanţă activă de propolis diluată în 10 ml apă distilată, în total 1.200 mg substanţă activă;
  - **Iepurii**, spre deosebire de cobai, au fost imunizaţi în prealabil cu *antigen Salmonella paratyphi AO,* pe cale intravenoasă. Apoi, intraperitoneal li s-a administrat aceeaşi enulsie hidroalcoolică de propolis, ca la cobai, dar în cinci şedinţe a cîte 100 mg substanţă activă, în total 500 mg s.a.;

- **Martorii** au primit injecţii cu aceeaşi cantitate de alcool în apă distilată dar fără propolis.

- **Leucograma** a fost examinată înainte şi după experiment.
- La 5 zile după sfîrşitul experimentului, atît la cobai cît şi la iepuri, au fost prelevate porţiuni de **mezenter** în vederea unui examen **histopatologic** necesar pentru a se preciza etapele transportului de la locul inoculării şi a procesului de „clearance" a propolisului introdus în organism sub forma arătată .

Constatări şi rezultate:

- Procesele imunitare de creştere a anticorpilor antiparatifici AO *nu au fost stimulate* iar titrul alexic *nu a crescut.*
- **Leucograma** a arătat: **Creşterea polinuclearelor neutrofile**, în special la **cobai**; **limfocitele** au prezentat o *scădere numerică* iar **monocitele** *s-au echilibrat* atît la cobai cît şi la iepuri.
- Pe plelevările de **mezenter** s-a constatat: Particule ale emulsiei hidroalcoolice de propolis sînt antrenate de celulele endoteliale capilare în care apar sub formă de garnule înconjurate de un halo şi după o serie de etape aceste granule se fărîmiţează în granule mărunte iar **macrofagele** intervin în metabolizarea lor, la nivel intra-citoplasmatic observîndu-se vacuole digestive aparente.
- Pe **preparatele histologice** din organele acestor animale, autorii semnalează faptul că *nu apar* granule de propolis, faţă de constatarea **existenţei** lor în organele şoarecilor care au primit **per os** soluţia hidroalcoolică de propolis (ss.ns)[2, pp. 198 –200; 1, p. 77].

• **Celule tumorale ascitice Ehrlich**[1, pp. 77–78; 2, pp. 198-200]. Studiile efectuate pe Celule tumorale ascitice Ehrlich, privitoare la morfologia şi la vitalitatea acestora, sub acţiunea emulsiei hidroalcoolice de propolis, în diverse diluţii, au arătat acţiunea *inhibitoare* atît <u>in vitro</u> cît şi <u>in vivo</u>.

1. Studiile <u>in vitro</u>

Asupra morfologiei acestor celule, studiile <u>in vitro</u> au arătat:

a) La examenul cu microscopul în contrast de fază:

- După 1 oră, la 37° C, au fost puse în evidenţă dispoziţia veziculară a citoplasmei şi dispoziţia circulară a cromatinei nucleului. Celulele sînt acoperite de un material amorf care le aglomerează (**ascita martor** prezintă celule de dimensiuni mari, rotunde, cu citoplasmă abundentă şi cu nucleul avînd cromatina aglomerată);
- După 3 ore de contact, modificările sînt mult mai marcate: materialul amorf înglobează majoritatea celulelor într-un strat rugos; structura celulei este abia vizibilă, ca nişte rare umbre celulare, aspect ce prezintă un contrast cu celulele ascitei martor care are nucleul vizibil, excentric [1, p. 78].

b) La examenul cu microscopul cu lumină directă (colorarea frotiurilor a fost făcută după metoda May-Grünwald-Giemsa):

- *Celulele martor* menţinute la 37° C timp de o oră prezintă unele kariokineze şi o mare afinitate tinctorială;
- **Celulele în amestec cu propolis** au cromatina pulverizată, unele sînt veziculate şi altele prezintă mitoze. Un contact mai prelungit, de 10 zile, determină modificări accentuate: dispariţia citoplasmei, nuclei picnotici, dispuşi în grămezi sau în lanţuri (*celulele ascitei martor* prezintă mitoze) [1, p. 78].

2. Studiile <u>in vivo</u>

La studiile <u>in vivo</u>, experimentele au fost efectuate cu un amestec de propolis în diferite diluţii (1/20; 1/25; 1/50; 1/100; 1/250) cu lichid ascitic şi menţinute o oră la 37° C înainte de întrebuinţare.

Pentru al doilea pasaj s-a întrebuinţat ascita şoarecilor supravieţuitori la diluţia de 1/25.

Pentru pasajul al treilea a fost necesr să se utilizeze triturat de ficat şi de splină, datorită absenţei aproape totale a ascitei.

Rezultatul acestei inoculări a fost negativ, ceea ce a demonstrat sterilitatea ascitei Ehrlich supusă contactului cu propolis.

Efectul primului pasaj a fost apreciat după:

- Numărul şoarecilor supravieţuitori pentru fiecare concentraţie de propolis şi după numărul ilelor de supravieţuire;
- Amploarea ascitei;
- Numărul de celule şi vitalitatea celulelor ascitice, indicate prin afinitatea lor faţă de colorantul vital.

O variantă a acestui experiment a utilizat propolisul ca mijloc de tratament în timpul evoluţiei ascitei la şoarecii inoculaţi cu tumoare ascitică cu nouă zile în urmă [1, p. 77; 2, p. 198].

În continuare, se menţionează faptul[1, p. 79] că sînt necesare cercetări mai profunde în ceea ce priveşte *efectele tardive* (s.n.) ale propolisului provocate prin introducerea lui în organism şi că efectele favorabile (!!) ale bioflavonoizilor prezenţi în propolis sugerează utilitatea de a se continua studiul în această direcţie *în colaborare cu diferiţi specialişti* (s.n.): chimişti, clinicieni, biologi, şi se consideră a fi util să se urmărească eventuala acţiune antitumorală (!!!) a propolisului faţă de diferite tumori, avîndu-se în vedere rezultatele semnalate de către autori şi prezentate mai sus.

În cazul experimentelor in vitro asupra morfologiei celulelor ascitice tumorale Ehrlich, autorii [1, p. 79] arată faptul că aceste rezultate sînt asemănătoare cu cele ce au fost obţinute de PALMER şi colaboratori („THE ACTION OF SYNTHETIC SURFACTANTS ON MEMBRANE OF TUMOR CELLS", 1961), asupra tumorilor, cu *substanţe tensioactive* (s.n.) (sulfat de lauril de sodiu, lauril piridină-clorură). Autorii admit că aceste modificări morfologice ilustrează procese complexe: Ca prim loc, substanţele ar acţiona asupra lipoproteinelor membranei celulare şi că în continuare BARRELT şi HODES (1960) sînt de părere că survin modificări metabolice ca, de exemplu, eliminarea de colesterol în mediul ambiant. Se mai arată că SORU, DIMA şi SZABADOS, 1964, au stabilit faptul că la celulele ascitice Ehrlich puse în contact cu propolis apare **blocarea respiraţiei** (s.n.) [1, p. 79].

*

(UN AUTOEXPERIMENT TERAPEUTIC ASUPRA CANCERULUI PULMONAR)

AUTOTERAPIA *PROCESULUI NEOPLAZIC PULMONAR*, DE CONCEPȚIE PERSONALĂ

Acest autoexperiment terapeutic l-am început **de necesitate** pe data de 22 octombrie 1977 şi a durat 60 zile, după cum reiese din descrierea redată în continuare.

Localizarea inițială a procesului neoplazic a fost la plămînul drept în zona hilului său, cu extindere spre restul organului, procesul fiind resimțit acut pe data de 18 octombrie (1977).

Pe data de **22 octombrie,** în urma unor constatări personale anterioare cu privire la caracteristicile medicamentului (...)[27], în afara celor cunoscute, am trecut la auto-experimentarea terapeutică a acestei substanțe-medicament, (...).

Redau desfăşurarea acestui autoexperiment

23.10.1977, orele 15,00 (data cînd am început aceste însemnări):

- Pe data de **22.10.1977 la orele 18,00** am luat (...), *pentru prima dată în această terapie;* **la orele 22,00 =** (...);
- 23.10.1977: orele 02,00 = (...); orele 06,00 = (...); orele 10,00 = (...); orele 14,00 = (...). Începînd de la primele administrări s-a observat (am simțit) retrocedarea senzației de sufocare, a apărut expectorația mai fluidă şi clară, a reapărut sensivitatea în plămînul drept (la cel stîng nu era abolită), au reapărut inspirațiile profunde şi mai ample.

Acum **(23.10.1977),** orele 15,04, observ că şi hemoroidul anal cu localizare stînga-spate (extern) este retrocedat. Acesta a apărut după ingestia de circa două săptămîni, în luna iulie 1977, de miere propolisată (cu 2% propolis) luată pentru a-i vedea efectele (experimental). Specific faptul că hemoroizii anali au dispărut cu circa patru ani în urmă după un tratament cu un ceai de factură personală, dintr-o plantă, şi efectul s-a menținut în timp (Ceaiul C-1).

Notă: Propolisul (mierea propolisată, 2%, am cunpărat-o de la magazinul de specialitate „Apicola") sînt sigur că este pregătitor de metabolism în sens cancerigen (prin acțiune generală metabolică); la fel, am observat după circa 6 (şase) zile de ingestie de miere propolisată, administrarea fiind făcută conform instrucțiunilor de pe eticheta borcanului, că a apărut şi o eczemă la scrot în partea stîngă-spate care a cedat fără nici un alt tratament local, numai prin simpla întrerupere a administrării mierii propolisate (a ingestiei, după terminarea experimentului).

Notă II: Astăzi (**23.10.1977**) am mîncat pîrjoale din carne de vită şi porc (amestecate la tocat) şi am *observat că trebuie mărită doza de* (...), *cu* (...)*/ingestie, cînd se consumă carne.*

Notă III: Nu iau alcaline în timpul tratamentului cu (...). Am luat în anul 1974, luna noiembrie, pentru o altă afecțiune, şi mi-a dăunat atît la rinichi cît şi la coloana vertebrală în regiunea lombară.

---

[27] NOTĂ. Datorită dispariției Eticii ştiințifice, cît şi a celei generale, ele fiind înlocuite cu zisa etică a concurenței, în acesată parte a prezentării problemei *denumirea în clar a substanței-medicament cu care am abordat începutul acestei terapii o redau prin inscripționarea* (...). De asemenea, celelalte preparate care au urmat în procesul terapeutic le redau prin denumirea generică „Ceaiuri" (C-1, C-2 etc etc), inclusiv „Infuzii" ş.a.. Decodificarea va fi făcută după ce se vor institui protocoalele specifice începerii colaborării cu factorii ce se vor angaja în continuarea definitivării rezolvării problemei de cercetare, această descriere fiind făcută doar cu scop de *prezentare biologică.*

- Orele 15,45 (tot **23.10.1977**) = Am băut un ceai dintr-o altă plantă (Ceai C-2), circa 200 ml. Observ puțină temperatură, dar cu rol terapeutic (activarea lizozomilor);
- orele 18,10 = (...);
- orele 19,00 = Am băut ceai C-2;
- orele 19,50 = Se observă mai bine efectul terapeutic după acest ceai, pe lîngă (...), decît numai după (...);
- orele 22,00 = (...).

24.10.1977:

- Orele 02,00 = (...). Observ că flegma expectorată este clară, fluidă; înainte, și în special cînd am luat mierea propolisată (pe tot timpul administrării ei), se observau în flegmă aglomerări celulare cu particule de cărbune, foarte numeroase, înglobate în celule, de la un fumat mai vechi.
- orele 06,00 = (...) – și am mîncat și o pîrjoală; la fel am mîncat și seara, la orele 22,00, și noaptea, la orele 02,00; **este important**, deoarece observ faptul că (...) are efect mai bun acum;
- orele 09,30 = (...); cu circa 30 minute mai înainte = luat 2 linguriță de sirop S-1;
- orele 11,30 = Am băut o cafea mare și una mică, filtru, în oraș – simțeam nevoie, lucru neresimțit înainte;
- orele 13,30 = Este bine la plămîni; idem la rinichi și la coloana vertebrală în regiunea lombo-sacrată și la țesuturile din jur;
- orele 13,45 = (...) și mîncat și 2 pîrjoale;
- orele 17,40 = Am scuipat flegmă cu puțin sînge (1/2 înglobat în ea, iar ½ proaspăt). Simt că îmi este foame (orele 17,40);
- orele 18,10 = Am mîncat mămăligă cu brînză „Moldova" și am luat și (...);
- orele 19,10 = Am scuipat flegmă fără sînge;
- orele 21,50 = (...).

25.10.1977:

- orele 02,00 = (...);
- orele 06,30 = (...);
- orele 08,00 = Am mîncat 2 pîrjoale, și am fumat o țigară „Arberia" (pentru controlul sensivității plămînilor);
- orele 09,00 = Am băut cca 10 ml sirop S-1 deoarece simțeam o ușoară sufocare; după sirop, ca deobicei, respirația a redevenit spontană și amplă (acest sirop are acest efect asupra respirației, efect pe care l-am observat cu cîțiva ani mai înainte și m-am convins de justețea sa);
- orele 10,35 = (...).

30.10.1977:

- Am continuat să iau cîte (...) pe zi, și efectul se pare că s-a menținut.

Aseară am luat un comprimat de [...][28] (tot pentru experiment) și am observat că *nu face bine nici la afecțiunea discală și țesuturile înconjurătoare și nici la plămîni.*

06.11.1977, orele 15,00

- Am continuat numai cu (...)/zi și am obținut efect terapeutic atît la coloana vertebrală cît și la plămîni.

Aseară, 05.11.1977, orele 22,00, la culcare, am băut o infuzie dintr-o plantă, I-1, care are efect de scindare a complexului molecular „proteină-drog", efect obținut anterior în mai multe rînduri în cazul fumatului, și am observat ca și în cazul dezintoxicării de nicotină

[28] O altă substanță, înrudită cu (...), din punct de vedere chimic.

(cînd fumam, pentru că acum nu mai fumez) o „dezintoxicare" de (...), deci o scindare a complexului molecular „proteină-(...)", moleculă de medicament ce a devenit acum inutilă oarecum şi frenatoare în sinteza normală de proteine, deci crearea posibilităţii sintezei normale de proteine. Într-adevăr, astăzi (06.11.1977) mă simt foarte bine atît la plămîni cît şi la coloana vertebrală (porţiunea lombo-sacrată, în cazul de faţă, dar **în întregul ei ansamblu**), la fel şi ca stare generală, idem psihică.

Acest procedeu ar putea fi studiat ca model terapeutic cronic (substituirea mai întîi de molecule-medicament în sinteza proteică patologică, apoi, după obţinerea efectului terapeutic din stadiul acut şi postacut, să se scindeze complexul molecular proteină-medicament şi eliminarea moleculei-medicament ce a devenit dăunătoare; în continuare, dacă mai este cazul, inducerea sintezei proteice normale, specifice.

06.11.1977, orele 21,15:

Am preparat din nou infuzia I-1 pe care o voi bea la culcare. Am băut-o la orele 22,00.

07.11.1977, orele 06,45: Seara (06.11.1977), după aşezarea la pat, după ce am băut infuzia I-1, am simţit ca întotdeauna după această infuzie: Relaxare musculară generală; circulaţia sanguină intensificată înspre bine; relaxare nervoasă. Acuma, dimineaţa, orele 06,00, ieşind la WC, am avut un scaun normalizat (era înspre constipaţie, pînă acum).

16.11.1977, orele 16,15:

După terapia cu (...) descrisă pînă acum, am simţit dureri în regiunea lombară şi sacrală, dar ca urmare a inhibării sintezei proteice, dureri ce au dispărut într-un timp foarte scurt (de ordinul a 1–2 ore) după 2 (două) limonade de lămîie cu sifon şi zahăr şi 1 litru „Prima", băute ieri după amiază. Astăzi, am simţit totuşi o stare inflamatorie generală care a dispărut după 3 (trei) linguriţe de dulceaţă D-1 (Preparat medicamentos personal). La orele 16,45 am mîncat două pîrjoale de carne de vită şi de porc amestecate la tocat, şi cu pîine – mă simt bine; durerile nu mai există deloc în regiunea lombară şi sacrală, idem la pămîni. După pîrjoale, am băut ¼ litru limonadă.

Acuma, orele 17,15, observ că de cînd am băut limonada (începînd cu data de ieri) cicatricea de la mîna dreaptă (de la o zgîrietură mai mare dar cojită) a căpătat culoarea roşie-viu (înainte era palidă; mai palidă decît epiderma înconjurătoare). De verificat pe animale dacă efectul este după Vitamina C (zeama de lămîie), sau după dulceaţa D-1 (principiul activ din ea), ori după ambele:

17.11.1977:

- Orele 03,30 = Am băut o limonadă (fără să mănînc ceva);
- orele 05,30 = (aceeaşi zi): Întrega musculatură striată şi netedă este relaxată. Sîngele circulă bine prin tot organismul (circulaţia este descentralizată), stomacul secretă, idem pancreasul şi ficatul. În regiunea lombară simt o căldură plăcută (circulaţie sanguină bună).

19.11.1977, orele 05,30:

Am expectorat flegmă constînd din celule cu includeri de particule de cărbune, vechi (de la fumatul anterior – în urmă cu cca 2–3 luni). Propriu-zis, am mai expectorat şi înainte aşa ceva dar acum mi-am dat seama de realitatea acestui fel de expectoraţie întrucît astăzi – odată cu acest fel de flegmă, constînd din celulele sus-amintite – a mai fost expectorat şi un mucus simplu, la fel după cum mai expectorasem şi înainte dar tot fără să fi făcut o legătură cu celălalt fel de expectoraţie (celulară). Acum, ambele fiind foarte vizibile, am remarcat imediat adevărul.

28.11.1977, orele 16,45:

Ieri am luat pe la orele 15,00 {...}[29], pentru a vedea dacă are acelaşi efect ca al (...) asupra neoplaziei.

Astfel, ieri, la orele 15,00 am luat de prima dată {...} (conform prospectului).

- La orele 21,00 = {...};
- La orele 03,00 (28.11.1977) = {...}, deci la un interval de 6 ore şi nu de 4 ore, ca în cazul terapiei cu (...).
- **La orele 09,00 = {...}, dar începusem să simt starea inflamatorie în organism şi chiar m-am gîndit să experimentez (...) aparte şi {...} la fel (cazul în discuţie);**
- La orele 15,00 = {...}, după care la circa una oră am început să simt cum reîncep să apară la plămînul drept durerile (nu prea mari), pulsaţiile sîngelui accentuate la locul ce fusese afectat, şi care dureri şi pulsaţii dispăruseră după experimentul cu (...) efectuat pînă acum.

NB: (...) are efect terapeutic în cazul neoplaziei numai în starea *acută* (efect analog cu acţiunea (...) – precizare nefăcută în materialul originar, (...), însă făcută în redactarea prezentă a acestui material) iar pentru terapia cronică ţesuturile şi celulele trebuiesc influenţate, pentru a reveni la normal, prin alte preparate medicamentoase.

În orice caz, mai iau şi restul de {...} ce mi-au rămas, pentru a urmări efectul ce a apărut (reactivarea neoplaziei) şi apoi voi lua (...), dar voi lua dozele din 4 în 4 ore pentru a menţine concentraţia în sînge a (...) [în ultima parte a experimentului cu {...}, de dinaintea celui cu (...), luînd (...) numai în doză „de întreţinere", deci scăzînd concentraţia acestuia în sînge, m-am convins de faptul că această modalitate este instituită prea devreme].

NOTĂ: Acelaşi efect, de reactivare/activare neo-, de după {...}, l-am observat şi după [...].

NOTĂ II: În paralel cu apariţia durerilor la plămînul drept (orele 16,00/28.11.1977) am observat apariţia de durere şi la genunchiul drept şi umărul stîng; la genunchiul drept simţindu-se şi o mică tumefiere, durerile fiind „ca de reumatism" şi la genunchi şi la umăr;

- orele 21,00 = {...}.

01.12.1977, orele 11,00:

Pe terenul astfel creat, am verificat un alt „ceai", C-3, înainte de a continua terapia cu (...).

Astfel, pe data de 29.11 şi 30.11.1977 nu am luat (...), ci ceaiul C-3, cîte 3 (trei) ceaiuri pe zi. Am observat cum structurile din regiunea lombo-sacrată îşi revin spre normal, dispar durerile (şi inflamaţiile); la fel, la plămînul drept (cel stîng nu era afectat decît foarte puţin) simt cum se măreşte activitatea fagocitară dinspre structurile sănătoase din jurul locului afectat. Aseară (30.11.1977) am fumat 4 ţigări „Bucureşti" (superlong) şi ceaiul C-3 nu a mai avut efect, şi nici cel băut azi-dimineaţă la orele 08,00. Astfel că la orele 10,00 (astăzi, 01.12.1977) am luat (...) şi voi continua din nou experimentul terapeutic cu (...), dozele fiind luate din 4 în 4 ore;

- orele 14,00 = (...);
- orele 14,05 = expectorez flegmă mai fluidă şi mai curată;
- orele 18,00 = (...);
- **orele 20,30 = Se simte acţiunea terapeutică asupra tumorii din plămînul drept, însă mă doare şi inima;**
- orele 22,00 = (...);
- orele 22,55 = Observ că această durere la inimă este prin mecanism nervos, (...) acţionînd şi asupra nervilor în mod dereglator al metabolismului lor. În acest sens, am mai avut amorţiri ale buzei superioare, partea stîngă, dar trecătoare. Totuşi, nu este exclus ca la repetări ale terapiei cu (...) să apară dereglări mai pronunţate şi mai îndelungate ale

[29] O altă substanţă chimică, medicament clasic pentru alte afecţiuni decît pentru *Procesul neoplazic.*

metabolismului structurilor nervoase cu repercusiuni asupra structurilor însele, cît şi la distanţă.

02.12.1977:

- orele 04,00 = (...);
- orele 06,10 = Am o secreţie gastrică foarte bună, cum nu am mai avut de mult timp; îmi este foame, mănînc;
- orele 09,30 = (...);
- orele 11,00 = Am băut ceai C-3;
- orele 12,30 = *Observ faptul că această combinaţie, (...) + ceai C-3, ar avea efect terapeutic.* De asemeni, constat că după această combinaţie se relaxează întreg organismul. În plămîni sîngele circulă mai bine, **inclusiv în zona bolnavă.** La ficat, se simte o relaxare, bila se scurge mai bine – fapt demonstrat şi prin scaunul care a fost mai fluid şi cu bilă (după ce am băut ceaiul C-3);
- orele 15,00 = (...);
- orele 15,30 = Am băut cca 200 ml lapte dulce pasteurizat, nefiert; mă simt bine;
- orele 18,30 = Observ că puterea de judecată şi memoria sînt afectate (scăzute). Ca atare, am mărit intervalul dintre doze la 6 ore.

03.12.1977:

- Orele 14,00 = Am luat (...) din 6 în 6 ore în continuare, de ieri de la orele 15,00, ultimele (...) fiind luate astăzi la orele 09,30.
- orele 15,30 = (...);
- orele 21,00 = (...).

04.12.1977:

- orele 04,00 = (...) şi 150 ml ceai C-2; am observat că această asociere are acţiune bună (de continuat şi observat efectul).

NOTĂ: Acest ceai are efect de stabilizare a membranelor lizozomale, efect constatat în repetate rînduri;

- orele 10,30 = (...) (fără ceai C-2); substanţele adjuvante se iau numai de 2–3 ori pe zi, şi numai cînd se simte necesitatea lor;
- orele 11,00 = Am expectorat flegmă cu ceva particule de cărbune (de la fumatul vechi);
- orele 11,15 = Am mîncat pîrjoale cu pîine;
- orele 16,00 = (...). Observ inflamaţii periunghiale (în orice caz, este bine; în această stare, celulele neoplazice ne avînd condiţiile necesare de a persista); dealtfel, mă simt bine la plămîni cît şi în regiunea fostei hernii discale.

NOTĂ. *Dacă aş avea posibilitatea să cercetez fondul enzimatic în starea în care apar inflamaţiile periunghiale – constatate în mai multe rînduri, în anterioritate, mi-aş da seama despre multe secrete biologice; dar, nu o am deocamdată.*

05.12.1977:

- orele 05,30 = (...) (în intervalul de aseară, orele 16,00, pînă acum nu am mai luat nimic, nici (...); m-am simţit bine şi la plămîni şi la coloana vertebrală);
- orele 06,00 = Observ faptul că după (...) pielea de pe tălpile picioarelor, cît şi de pe călcîie devine moale, fină; pînă acum era cornoasă, crăpa, se exfolia, iar la călcîie era foarte groasă şi cornoasă.

06.12.1977:

- Orele 04,20 = Am mîncat două linguriţe de dulceaţă D-1 (cu efect terapeutic); am simţit apoi după cîteva ore cum inflamaţia rămasă după acţiunea (...) asupra

structurii neoplazice de la plămînul drept începe să se restrîngă; idem cea de la nivelul vertebrelor L_4 şi L_5 şi al discului dintre ele.

De la orele 05,30 (05.12.1977) nu am mai luat (...).

NOTĂ: După acţiunea (...) asupra ţesutului neoplazic se simte cum rămîne o leziune ca un fel de rană la locul respectiv, în sens inflamator, care leziune trebuie combătută cu alte principii active; cele din dulceaţa D-1 (în această dulceaţă sînt principii active de la trei plante – prin modul de preparare) acţionează în acest sens şi le-am verificat în multe rînduri şi asupra ficatului cu începere din anul 1971, tot cu acelaşi efect, bun. Totodată, trebuie asigurat şi aportul de substanţe plastice prin alimentaţie;

- orele 06,30 = Am băut cacao cu lapte şi pîine;
- orele 13,40 = Am mîncat sarmale în foi de varză, cu pîine; am luat şi două linguriţe de zahăr (a se remarca faptul că pînă acum nu am mîncat zahăr); mă simt bine.

07.12.1977:

Aseară, am băut o cafea filtru; nu mi-a făcut bine – a acţionat în sens „astringent" asupra ţesutului pulmonar;

Azi-dimineaţă, orele 04,00, am mîncat una lingură de dulceaţă D-1; a întărit efectul negativ de aseară al cafelei. Da, deoarece ambele acţionează în acelaşi sens deci efectele s-au cumulat;

Am mîncat apoi, dimineaţă, pîrjoale; simţeam, după circa două ore, pînă la orele 13,40, – cînd am băut două ceaiuri din ceai chinezesc – cum se intensifică sinteza proteică neo- în celulele pulmonare; ceaiul băut a fost cu puţină zeamă de lămîie;

La orele 14,40 = Am mai băut iarăşi un ceai chinezesc, dar mai concentrat, şi la orele 15,45 am început să simt sîngele pulsînd în ambii plămîni, în special în locurile afectate; apoi (după cca 2 minute) am simţit şi o relaxare puternică a plămînilor. După cca 5 minute a apărut şi o salivaţie abundentă care se menţine şi acum (orele 15,55). Respiraţia este amplă şi spontană;

- orele 17,00 = Am urinat bine, a doua oară de la orele 15,50 cînd am descris simptomele de mai sus. De asemeni, simt o căldură plăcută în rinichi (circulaţie sanguină bună), cum nu am mai simţit de mult timp. La fel, relaxare musculară generală cu predominanţă în partea dorsală în regiunea umerilor şi a toracelui. Simt foame, cu secreţie gastrică şi salivară. Dar, mai simt şi dureri slabe în regiunea sacrală;
- orele 17,25 = Mănînc pîine albă cu magiun de prune albe;

08.12.1977:

- Orele 05,20 = Am luat 3 linguriţe de sirop S-1; acesta are efect favorabil asupra respiraţiei pulmonare;

La prînz am mîncat mămăligă cu brînză de oi;

- La orele 14,00 = am băut ceai C-2;

De la orele 14,00 pînă la orele 16,30 = am dormit;

Orele 14,30 = Simt la plămînul drept, şi la cel stîng, cum au început să apară enzimele litice; am expectorat mucus (flegmă) cu particule de cărbune de dimensiuni infime, prelucrate, dar fără celule;

- Orele 17,40 = (...), întrucît simţeam un început de durere în zona $L_4 - L_5$, de pe urma siropului S-1 care are un efect depolimerizant.

10.12.1977:

Seara, am băut cca 100 ml ţuică şi 2 sticle de bere.

11.12.1977:

- Orele 05,50 = Am expectorat puţină flegmă, foarte vîscoasă, aproape solidă, din care am dedus faptul că alcoolul măreşte vîscozitatea citoplasmei şi a secreţiilor, deci nu este bine. Ca atare, este necesar să mai iau (...).

12.12.1977:

- Orele 16,00 = Am luat (...);
- orele 19,45 = (...);

13.12.1977:

- Orele 03,45 = (...). Înainte de a le lua pe acestea, numai după cele (...) luate aseară, am simțit o relaxare perfectă a musculaturii striate a întregului organism.

După (...), simt că este nevoie de o substanță necesară pentru a repara leziunile ce se simt după acțiunea (...) asupra structurilor neoplazice.

- Astfel, la orele 10,20 = Am luat 1 (una) fiolă **Vitamina B_2 (riboflavină)**[30] a 10 mg (2 ml), băută, întrucît am presupus că aceasta este necesară în cazul prezent. Voi vedea urmările;
- Orele 11,15 = Am o salivație abundentă (bună) și îmi este foame;
- Orele 11,40 = **Simt cum inflamația difuză de la plămîni începe să se restrîngă înspre centrul ei;**
- Orele 11,50 = Mănînc ghiveci de legume amestecat cu tocană de legume, fără carne, cu pîine neagră; apoi, caşcaval;
- Orele 13,00 = Mă simt foarte bine; **se simte cum acea stare inflamatorie, accentuată, de la plămîni, este dispărută; țesutul normal din jur se simte cum avansează spre cel patologic și spre centrul lui, dinspre margini, dar totodată a început acest proces *în chiar cuprinsul* țesutului patologic – simțindu-se ca și cum s-ar transforma țesutul patologic în țesut normal, o *transformare directă* – deci au început oxidările, rol pe care îl are Vitamina B_2 ;**
- Orele 14,17 = Simt o relaxare generală în organism, inclusiv în celulele nervoase;
- Orele 15,25 = Am băut 0,5 l limonadă din suc de lămîie marca „Hellas";
- Orele 15,40 = Simt o respirație pulmonară mai bună (amplă) și o oxigenare mai bună a plămînilor, după Vitamina C. Deci, Vitamina B_2 virează enzimele spre oxidare, iar Vitamina C stimulează această oxidare a lor de unde și dehidrogenarea substraturilor[31];
- Orele 16,00 = Simt o mică durere în regiunea sacrală;
- Orele 19,00 = **Observ faptul că organismul cere zahăr;** dealtfel, de la orele 16,00 pînă acum am consumat cca 100 g zahăr cu zeamă de lămîie („Hellas");

Acum, orele 19,00, merg să consum din nou; **înainte de a lua Vitamina B_2 (Riboflavină) nu simțeam nevoia consumului de zahăr ci, dimpotrivă, repulsie** (de notat faptul că Vitamina B_2 are rol oxidoreducător); acum, orele 19,00, am mîncat 4 bucăți de zahăr cubic fără zeamă de lămîie;

- Orele 19,45 = Simt desfășurarea activității energetice în mușchii toracici, ai gîtului, umerilor, tradusă prin putere în ei și căldură plăcută.Respirația pulmonară este foarte bună; **simt și puritatea aerului în plămîni** (în inspirație); nu mai simt durere la plămîni, decît o mică urmă la plămînul drept, restrînsă ca suprafață și aproape imperceptibilă ca intensitate. Respirația pulmoară este spontană. **Ideația este mărită cu mult față de cum era înainte de a lua Vitamina B_2 ;**

Orele 19,55 = Am mîncat răcituri de porc cu pîine neagră.

14.12.1977:

- Orele 05,30 = Am mers în oraș; la plămîni, se simțea puțin acțiunea constrictivă a frigului;
- orele 07,00 = am venit acasă; bine;

---

[30] Denumirea acestei substanțe o dau în clar cu sopul de a sublinia apariția reacțiilor oxidative (de dehidrogenare) induse de ea, dat fiind cunoscut rolul său în metabolismul celular normal.

[31] NOTĂ. Concepția despre *inversarea **Ciclului Krebs,*** în cazul Procesului neoplazic, mi-am format-o după acest autoexperiment, începînd cu constatarea prezentată mai sus, la (4).

- orele 08,00 = am mîncat pîine neagră cu pastă de Macrou afumat (din comerţ);

- orele 08,10 = am băut una fiolă **Vitamina B_2** ;

La prînz am mîncat tartină de pîine neagră cu pastă de Macrou afumat; se simte lipsa (mai bine spus, necesitatea) unor vitamine, Vitamina A mai exact. Ca urmare, am luat Vitamina A = 2 drajeuri, după ce la orele 16,00 luasem (...). Se simte efect bun la plămîni. (...);

- orele 20,45 = mi s-a înfundat nasul şi a început o secreţie nazală apoasă; totodată, se observă că secreţia a „avansat" dinspre plămîni. Simt şi o secreţie salivară abundentă; la fel, una gastrică. În plămîni simt o relaxare puternică, bună;

- orele 23,00 = am luat (...);

- orele 23,20 = am mîncat două ouă fierte, cu o felie de pîine albă;

- orele 23,35 = am luat 2 drajeuri Vitamina A;

15.12.1977:

- orele 04,00 = (...). Nu mai apare flegmă; dar, se pune problema că nu se mai elimină nici particulele de cărbune ce mai există la plămîni;

- orele 07,15 = am mîncat două ouă fierte, cu două felii de pîine albă;

- orele 07,35 = 2 drajeuri Vitamina A;

- orele 10,30 = (...). Nu este bine să se ia vitamina A, la fel Vitamina B_2, prea des şi în cantitate prea mare; de exemplu, la orele 07,35 nu trebuia să mai iau Vitamina A deoarece mîncasem ouă mai înainte de aceasta;

- orele 10,35 = Am băut cca 25 ml. sirop S-1, deoarece Vitamina A nu mi-a făcut bine (simt dureri pulmonare difuze şi am dispnee.

Siropul S-1 are acţiune terapeutică atît acută cît şi cronică asupra aparatului respirator şi cardiovascular. Încă nu ştiu ce sustanţe cuprinde acest sirop şi pe ce cale acţionează, dar sper să pot afla cîndva;

- orele 10,55 = Simt pulsaţia sîngelui la rinichi şi la plămîni;

- orele 11,10 = Simt pulsaţie şi în regiunea discului intervertebral L_4- L_5 ;

- **orele 11,12 = Simt pulsaţia sîngelui şi în splină, muşchii spatelui, în membrele inferioare şi superioare;**

- orele 11,15 = Simt şi irigaţia sanguină a inimii (după relaxarea miocardului), simt cum inima începe să pulseze mai bine. La plămîni, o ventilaţie spontană dar, mai pregnant, se simte acea irigaţie bună cu sînge a plămînilor **(pînă acum, cînd am băut siropul S-1, simţindu-i ca şi cum ar fi fost structuri moarte);**

- orele 12,30 = Am expectorat flegmă cu un nucleu de cîteva celule cu includeri de cărbune, dar care sînt altfel faţă de cum erau după mierea propolisată (arată o situaţie mai bună acum);

- orele 13,15 = am mîncat răcituri cu pîine albă;

- orele 14,55 = am băut 50 ml sirop S-1;

- orele 16,00 = (...);

- orele 20,45 = (...);

- 16.12.1977:

- orele 02,30 = (...);

- orele 07,30 = (...);

- orele 09,15 = am băut un ceai de plantă medicinală,C_4. Îmi curge nasul; este bine;

- orele 13,30 = (...).

17.12.1977:

Observ faptul că (...) nu îşi poate continua efectul din prima fază a terapiei. De aici înainte trebuie să activez fagocitoza; aceasta, după cît am observat pînă acum, este favorizată

de un mediu intern alcalin. Ca atare, la orele 09,30 am luat 2 comprimate de Ulcerotrat (îl prefer Bicarbonatuluide sodiu pentru faptul că are în componenţa sa mai multe principii active), după care am mîncat fasole cu pîine albă; apoi, am adormit;

La orele 11,45 m-am trezit şi am simţit la ambii plămîni că ţesutul din jurul celui bolnav este înmuiat (înainte de aceasta era dur şi nu a cedat la alte medicamente sau *ceaiuri;* dimpotrivă, se întărea aşa cum a fost cazul după Vitamina A); simt dureri mai mici, dureri ce erau provocate de ischemia porţiunilor în cauză;

La orele 11,50 = Am luat din nou 2 comprimate de Ulcerotrat, după ce am mîncat iarăşi puţină fasole albă (observ faptul că şi fasolea are un rol în realizarea fagocitozei; presupun că acţiuna se datorează fosforului pe care îl conţine şi care este necesar sintezei şi activităţii enzimelor fosfatazice);

- Orele 12,40 = Am expectorat flegmă cu particule de cărbune înglobate în celule moarte, dar care sînt mai mici decît cele care au apărut după mierea propolisată;

- Orele 13,45 = Am expectorat flegmă puţin purulentă (este bine; denotă faptul că este activată fagocitoza, de către Ulcerotrat). Plămînii se simt mai uşuraţi, inclusiv în locurile afectate (două, cîte unul la fiecare plămîn. Temperatură corporală mărită nu este. ***Se simte acelaş efect descongestionant şi în regiunea lombară;***

- Orele 15,30 = Am mîncat piure de cartofi, cu carne şi sos;
Am luat 2 comprimate de Ulcerotrat;

- Orele 16,35 = Simt dureri la rinichi (suportabile); deci, dacă se depăşeşte un anumit prag alcalin, rinichii suferă.

18.12.1977:

- Orele 08,00 = Am mîncat terci de făină de porumb (intensifică oxidările, ceea ce urmăresc şi eu);
Am luat 2 comprimate de Ulcerotrat;

- Orele 12,00 = Am mîncat paste făinoase cu brînză;
Am luat 2 comprimate de Ulcerotrat;

- Orele 15,00 = Am luat una fiolă de Vitamina B_2 (pe fond alcalinizat). Îi voi vedea efectul. Nu merge. Ca atare, la orele 23,15, am băut 15 ml oţet de mere cu miere de albine (de la magazinul „Apicola");

19.12.1977:

- Orele 07,00 = Am mîncat orez fiert cu zahăr (am mîncat şi aseară) – are efect de activare a enzimelor litice, ceea ce urmărec şi eu – şi am băut 15 ml oţet de mere şi miere. Flegma pe care am scuipat-o acum, orele 07,02, se pare că este mai fluidă; este de culoare puţin gălbuie, ceea ce este bine;

- Orele 07,55 (după oţetul băut aseară) = Scaunul este acum, dimineaţa, foarte alunecos (cum nu a mai fost de mult timp);

- Orele 14,40 = Am mîncat fasole (colorate), cu oţet de mere şi miere şi cu pîine albă;

- Orele 18,25 = Am dormit de la orele 15,25 pînă la orele 18,25 un somn odihnitor;

- Orele 19,50 = Am băut 20 ml oţet de mere şi miere;

- Orele 22,30 = Am mîncat fasole şi am băut 20 ml oţet de mere şi miere;

20.12.1977:

- Orele 05,00 = Am luat (...) pentru a ataca ultima formă de rezistenţă a fostei afecţiuni, formă ce se simte ca nişte chisturi rezultate din restrîngerea ariei (volumului) părţilor inflamate, de pe urma acţiunii primei părţi a terapiei şi a medicamentelor întrebuinţate (acestea au fost bune în acea fază; dar, acum, în această a doua fază care a apărut, sînt ineficace şi deci inutile). (...);

- Orele 06,20 = Am expectorat flegmă fluidă;

- Orele 09,30 = Am sosit din oraş, unde am fost plecat de la orele 07,10. Frigul nu a mai acţionat în mod negativ asupra plămînilor, în special în locurile unde au fost afecţiunile, de unde deduc faptul că masa moleculară a acizilor nucleici ai fostelor celule neo- a revenit *spre* normal; *spre*, şi nu ***la***, deoarece trebuie să repet tratamentul pentru a o readuce chiar la cea normală şi *a o stabiliza;*

- Orele 09,40 = (...);

Am mai experimentat cîteva ceaiuri, din diferite plante, pentru a găsi o terapie cronică, dar nu am aflat deocamdată.

De aici am întrerupt şi terapia cu (...), terapie ce şi-a demonstrat eficacitatea în faza acută dar care, după cum am arătat, nu are efect şi din punctul de vedere al terapiei cronice. Din cîte observ, efectul obţinut este stabil adică nu se mai re-activează fostul ţesut neoplazic, care a retrocedat după terapia cu (...).

După acest experiment mi-am dat seama că (...) acţionează asupra celulelor neoplazice, cît şi asupra structurilor patologice de la nivelul discului intervertebral care a avut nucleul herniat, acţiunea fiind în sens terapeutic şi avînd loc în paralel la ambele afecţiuni.

NOTĂ. După acest autoexperiment-terapeutic, mi-a apărut ipoteza personală privind *punctul central metabolic* al celulei neoplazice anume „Inversarea ciclului Krebs", ciclu pe care l-am denumit *„Ciclul Krebs neo-"(plazic)* [depusă la Academia de Ştiinţe Medicale din Bucureşti pe data de 23 martie 1978{Numărul de înregistrare, **874**, la **Cabinetul Secretarului General**}, împreună cu autoexperimentul din care a rezultat (terapeutic, pentru un început de cancer pulmonar)].

*

(„UN CAZ CRONIC URMĂRIT ÎN TIMP")
CONTINUARE[32]

- 02.02.1978 (B.A.):

- R. Th. = **4 u ML;**
- Proteine totale = 100,00 % ; 82,80 gr. ‰;
  - albumine = 51,81 % ; 42,90 gr. ‰;
  - glob. totale = 48,19 % ; 39,90 gr. ‰;
    - glob. α_1 = 6,29 % ; 5,20 gr. ‰;
    - glob. α_2 = 8,57 % ; 7,10 gr. ‰;
    - glob. β = 12,68 % ; 10,50 gr. ‰;
    - glob. γ = 20,65 % ; 17,10 gr. ‰;
  - A / G = 1,07;

- 06.02.1978 = Revizuirea pensiei medicale:

- R. Th. = **12 u ML;**
- R. Gross: inf. = 0,70 cc;
  - sup. = 1,42 cc;
- R. $CdSO_4$ = intens pozitivă;
- Bilirubină: directă = 0,57 mg %;
  - indirectă = 0,51 mg %;
  - totală = 1,08 mg %;
- Transaminaza GP = 32 u.i.;
- Proteine totale = 100,00 % ; 84,00 gr. ‰;

[32] **NOTĂ.** În redactare am păstrat ordinea cronologică.

albumine = 58,85 % ; 49,44 gr. ‰;
glob. totale = 41,15 % ; 34,56 gr. ‰;
glob. α_1 = 5,11 % ; 4,29 gr. ‰;
glob. α_2 = 6,57 % ; 5,52 gr. ‰;
glob. β = 10,22 % ; 8,58 gr. ‰;
glob. γ = 19,25 % ; 16,17 gr. ‰;
A / G = 1,43

- Mi s-a ridicat pensia de invaliditate, în mod definitiv, cu începere de la data de 01 martie 1978 şi comunicată mie prin adresa nr. 4858 din data de 07. 03. 1978.

- 20.03.1978 (Buletin radiologic, nr. **2.423**) = **Radiografie pulmonară = ITN.;**

- 02.06.1978 (Bilet de ieşire din spital; **Spitalul de Neuro-Chirurgie din Iaşi,** internare = **27.05.- 02.06.1978) = Diagnostic, Lombosciatică stînga. Vertebră de tranziţie L_5. (REZUMATUL FOII DE OBSERVAŢIE):** Boala a debutat în anul 1972. Clinic prezintă dureri lombare iradia(n)te în lungul membrului inferior stîng exacerbate de tusă, strănut, membrele de elongaţie. Analize şi examene: **Rg. col. lombosacrată** = Vertebră de tranziţie L_5. **Recomandări:** Continuarea tratamentului cu Vit. B_1, Algocalmin, balneofizioterapie. (**Şef clinică,** Prof. dr. doc. Pendefunda Gh.; **Medic specialist,** Dr. Oprişan C.).

- 06.07.1978 (Buletin Radiologic nr. 599, Policlinica nr. 2, Iaşi): = Radiografie pulmonară = ITN.

*

INFLUENȚA ÎNĂLȚIMII DANTURII ASUPRA STĂRII ORGANISMULUI (AUTOOBSERVAȚII, CONSTATĂRI)

În aceste note/autoobservații/constatări, termenul **muşcătură** este sinonim cu **mordex**[33] şi nu cu „*ocluzie dentară*"[34]; **mordex, muşcătură** numeşte aspectul **static** al maxilarelor, pe cînd „*ocluzia dentară*" se referă la cel cinetic.

Pentru cele trei tipuri de înălțime ale ocluziei interdentare **(mordex),** în vederea redării sintetice a acestora, am creat următoarele trei semne (presupunînd faptul că ele nu sînt existente în literatura de specialitate):

a) Muşcătură înaltă: ↕;

b) Muşcătură joasă: I ;

c) Muşcătură normală, ca înălțime: ═══

Redau faptele (autoobservațiile):

Iaşi, 26.06.1978, orele 3,00 (la trezirea din somn):

Cînd dantura este lipsă complet sau uzată ca înălțime, la fel dacă proteza dentară este efectuată mică în înălțime (muşcătura este strînsă, joasă) respirația pulmonară este mică atît în volum cît şi ca amplitudine (ca volum este ½, numai în partea superioară a plămînilor) şi, ca atare, organismul va fi tot timpul într-o stare de uşoară hpoxie cronică, cu toate urmările ce decurg din ea. Aerul inspirat răceşte circulația sanguină a capului, în special partea frontală a creierului.

Dacă muşcătura este înaltă, respirația pulmonară este amplă şi se efectuează **în tot volumul pulmonar,** deci şi în partea inferioară a plămînilor; oxigenarea structurilor organismului este bună; la nivel cerebral se observă o bună ideație, putere de înțelegere a celor citite sau auzite, gîndirea este mai profundă. Pe plan psihic, creşte puterea afectivă, apare starea de veselie (dispare acea stare taciturnă ce există în cazul hipoxiei, în context – determinată determinată de muşcătura prea joasă, strînsă). Aerul înspirat trece direct în plămîni, fără a mai „stagna" în porțiunea facială a aparatului respirator, şi deci de a răci circulația sanguină a capului şi a creierului. Musculatura striată se relaxează în totalitatea ei, dar în special cea dorso-lombară (în starea de hipoxie, musculatura striată, poate că şi cea netedă, este contractată tot timpul, nu se relaxează.

În cazul muşcăturii joase, strînse, musculatura gîtului este/se menține încordată atît în partea din față cît şi în cea din spate, în repaus. În față, glanda tiroidă suferă, idem paratiroidele; paratiroidele → decalcificarea organismului, discopatie etc. etc.

Muşcătura joasă → vasoconstricție cerebrală; revenirea la înălțimea normală a muşcăturii duce la dispariția vasoconstricției cerebrale (**Iaşi, 14.12.1984, orele 01,50**).

Iaşi, 14.12.1980, orele 04,12:

Cînd muşcătura este strînsă (lipsă dantură – molari, premolari, dinți – de pe unul dintre maxilare, de pe cel de jos în cazul meu) are loc o proastă irigare cu sînge şi a osului maxilarului inferior, la fel şi a gingiei acestuia în dreptul dinților; osul maxilarului inferior se

---

[33] „Raporturi de ocluzie interdentară între arcada superioară şi cea inferioară **în poziție de gură închisă** (s.n.). (...)" [Irina IONESCU-POGĂCEANU. DICȚIONAR MEDICAL, VOL. II, I – Z (București: EDITURA MEDICALĂ, 1969), p. 210].

[34] „**Ocluzie** (lat. *occlusio*). (...). ~ **dentară,** raport de angrenare între dinții arcadei inferioare şi cei ai arcadei superioare. Factorii anatomofiziologici care concurează la realizarea ocluziei arcadelor dentare sînt: articulația temporomandibulară, neuromusculatura respectivă, dinții şi procesele alveolare".

resimte foarte mult în special în cazul vindecării lui şi a gingiei aferente, după extracţie dentară (observaţie valabilă şi în cazul maxilarului superior).

Se resimte, de asemenea, şi inima (tot o slabă irigare cu sînge, a arterelor coronare).

Idem şi rinichii.

Cînd deschid gura, în poziţie normală, ca în cazul în care ar exista dantura, normală ca înălţime (═══), se simte de îndată cum irigarea sanguină se intensifică (la intensitatea normală) în ariile arătate aici, pe lîngă cele arătate în notaţiile anterioare: Maxilar inferior (os şi gingie, însă şi dinţi); inimă; partea frontală a creierului şi a craniului; plămîni.

Iaşi, 20.12.1980, orele 02,00:

Prin **deschiderea** gurii (muşcătură înaltă), circulaţia sanguină arterială **este intensificată** (în situaţia inversă, cu muşcătura joasă, circulaţia în aceste locuri este diminuată) **în**: Splină; pancreas; stomac; ficat; vezica biliară; plămîni; urechea mijlocie; gingia de la maxilarul inferior, însă şi în cea de la maxilarul superior, în special în regiunea dinţilor incisivi dar şi în cea a dinţilor canini; întreaga mucoasă a gurii şi a limbii; partea frontală a creierului, la fel şi în părţile temporale. De aici, apar (reapar), **spre** şi **la** normal, şi **funcţiile** organelor în cauză (cît şi cele ale porţiunilor din organele arătate): Secreţia gastrică; secreţia pancreatică; excreţia biliară; se simte şi irigaţia arterială hepatică; se simte intensificarea circulaţiei sanguine şi în urechea mijlocie, în ambele părţi; salivaţia este abundentă; locul extracţiei primului molar din partea dreaptă-jos are circulaţia sanguină mai intensificată, şi deci şi cea limfatică, de unde rezultă faptul că şi vindecarea are loc mai rapid (normal) inclusiv cea a osului maxilar (de notat faptul că pînă acum, **20.12.1980**, nu s-a vindecat – închis – gingia la locul extracţiei dentare ce a fost efectuată pe data de **08.12.1980,** datorită slabei circulaţii sanguine de la nivelul gingiei şi de la acela al întregului maxilar inferior – deci şi de la nivelul osului maxilar); starea psihică depresivă începe să dispară (şi va dispărea, în mod sigur, în cazul în care îmi voi pune proteză dentară pe maxilarul inferior); – la această dată, aveam proteză molară fixă pe maxilarul superior, în ambele părţi, proteză ce a fost scoasă aproximativ în luna iunie 1984 datorită faptului că a fost executată în mod defectuos (joasă în partea stîngă şi mai înaltă în partea dreaptă) pentru a fi refăcută în mod normal. Este necesar de specificat faptul că pe maxilarul inferior am mai rămas doarcu incisivii şi cu caninii, care şi ei au început să se roadă şi deci muşcătura este şi mai strînsă (starea permanentă a maxilarelor este încordată, idem aceea a musculaturii faciale şi a gîtului) – de unde şi dereglarea circulatorie (slăbirea circulaţiei arteriale, cît şi stază locală venoasă şi limfatică dar şi generală), cu apariţia inhibărilor funcţionale arătate.

Iaşi, 21.09.1983, orele 04,00:

Dantura joasă duce, în timp, la apariţia procesului neoplazic în organele arătate, în special în: Plămîni, stomac, ficat, splină, pancreas, glanda tiroidă, glandele paratiroide, creier. Muşcătura înaltă (readucerea la normal a muşcăturii joase) permite/înlesneşte repermeabilizarea sanguină a structurilor arătate, în special, şi duce la terapia fiziologică a procesului neoplazic; recorectarea înălţimii danturii (muşcăturii) trebuie să facă parte din actul terapeutic al procesului neoplazic, ca dealtfel a bolilor cronice în totalitatea lor.

Muşcătura joasă (autoobservaţii): Apar ţiuituri în urechi; scleroză în timp; micşorarea auzului, toate acestea datorîndu-se circulaţiei arteriale scăzute, ca urmare a două mari cauze imediate: Tonusul muscular crescut, din regiunea gîtului; mecanism central cu acţiune atît vaso-constrictoare directă cît şi indirectă – prin tonusul muscular crescut;

La nivelul creierului: Memorie scăzută; putere de exteriorizare scăzută (atît pe cale verbală cît şi în scris); punerea cu greutate în ordine a ideilor, gîndurilor; voinţă scăzută (există mai mult voinţă defensivă, de a rezista la ceva sau la cineva, decît voinţă ofensivă adică de a întreprinde vreo acţiune);

La stomac: Scăderea secreţiilor şi a excreţiilor mucoasei gastrice; atrofie; ulcer;

La gît, în special în regiunea glandei tiroide: Atrofii şi degenerescenţe – cu urmări specifice şi nespecifice la distanţă, cît şi asupra metabolismului general al organismului (Iodul intensifică respiraţia mitocondrială);

Toate acestea **sînt mai grave noaptea, în somn.**

Apariţia de procese neoplazice, în timp, în aceste zone, dar în special în creier, glanda tiroidă, plămîni, stomac.

La rinichi, slabă irigaţie cu sînge; la inimă, la fel.

Circulaţia sanguină este defectuoasă şi prin gingii şi prin osul maxilarelor.

În general, în întregul organism circulaţia sanguină este scăzută, deficitară.

La revenirea la muşcătura înaltă (normală, mai exact) acestea sînt reversibile; unele, imediat altele, în timp, în funcţie şi de gradul lor de afectare morfo-funcţionlă.

Iaşi, 02.12.1983, orele 00.40:

Creierul recepţionează mult şi prelucrează materialul informativ primit, însă exteriorizează (redă) greu ceea ce a primit cît şi ce a prelucrat. Idem cu materialul ideativ propriu.

Circulaţia sanguină cerebrală este greoaie (aproape că există ischemie cerebrală); apar lapsusuri, greutăţi în gîndire şi mai ales în redarea în scris a celor gîndite; redarea verbală este aproape fără control. Memoria este scăzută; apar şi neuroprotezele, activate.

(Aceeaşi dată, orel **01,00**): Secreţiile şi excreţiile gastrică, pancreatică, şi biliară sînt îngreunate, aproape abolite; ele reapar la revenirea la normal a înălţimii muşcăturii.

Iaşi, 14.01.1984, orele 04,20:

Muşcătura joasă, irigaţie sanguină deficitară, anaerobioză cu consecinţele: atrofie, cancer;

Invers, muşcătura înaltă, irigaţie sanguină normală, aerobioză cu consecinţele: revenirea trofică şi funcţională, dispariţia cvasispontană a cancerului, cît şi succesul terapiei acestei boli, de-asemeni metafilaxia, idem profilaxia.

La stomac, ulcerul apare datorită muşcăturii joase (incluzîndu-se şi lipsa danturii, a protezei dentare, pe lîngă uzarea înălţimii dinţilor şi a molarilor, cît şi lucrările dentare incorect efectute – proteză joasă); părerea simplistă existentă actualmente, aceea că ulcerul gastric apare datorită unei masticaţii insuficiente a alimentelor cauzată de o dantură lipsă sau incompletă este secundară. Principala cauză este aceea că datorită muşcăturii joase sucurile gastrice sînt deficitare cantitativ (poate că şi calitativ), apărînd şi atrofia mucoasei gastrice, inclusiv schimbările de polaritate celulară cunoscute, mecanismul patologic apărînd prin irigaţia deficitară a mucoasei stomacale, ca dealtfel a întregului organism inclusiv a creierului; deci, atrofia mucoasei gastrice este, şi pe cale nervoasă, cauzată tot de slaba irigare a creierului – cu răsfrîngeri vasoconstrictoare în zona gastrică – în paralel cu slaba irigaţie directă, locală de la nivelul gastric.

Plămîni: Muşcătură joasă – circulaţie sanguină deficitară (de văzut care anume este afectată în primar: Cea funcţională, cea nutritivă, ori ambele); muşcătura înaltă – reapariţia circulaţiei sanguine bune în toată masa pulmonară;

Inimă, idem, circulaţia sanguină;

Creier, partea frontală în special, cît şi spre vertex: Redarea celor învăţate este deficitară (***comentariu, în cazul elevilor:*** Elevul, cu toate că are bagaj de cunoştinţe, chiar foarte mare pentru treapta de şcolarizare respetivă, nu-l poate exterioriza; de unde impresia ce a dominat pînă acum că aceşti copii sînt fie proşti, fie leneşi, fie a- sau antisociali). Memoria este afectată şi ea, chiar în primar;

***Cap*:** - *Urechi:* Urechea internă – ţiuituri, în cazul muşcăturii joase;

- *Bărbie* – mortificări ale pielii în zona de sub buza de jos, cu exfolieri, într-o primă fază, iar în faze avansate apare dezvoltarea şi proeminarea părţii mentoniene a mandibulei;

- *Gît* – în toată zona lui, mai importante fiind glanda tiroidă şi glandele paratiroide – cu scăderea reglajului lor hormonal specific asupra organismului, de unde şi efectele secundare patogene în cauză;

- *Stomac*, cele arătate mai sus (înainte de „Plămîni");

- *Abdomen,* paraombilical, în partea stîngă: Există o zonă în regiunea gastrică ce seamănă (se simte) ca un *canal excretor* şi nu ca o *suprafaţă secretoare;* în cazul muşcăturii joase, această suprafaţă/canal nu secretă/excretă; în cazul în care muşcătura revine la înălţimea normală, reapare secreţia/excreţia în această zonă (suprafaţă/canal).

Comentariu: Controlul justeţei celor arătate în prezenta înfăţişare va putea fi făcut, într-o primă fază, în sens statistic, atît pe grupe de bolnavi din cadrul bolilor arătate cît şi din altele, de-asemenea în cadrul colectivităţilor şcolare şi universitare (elevi, studenţi).

Iaşi, nedatat:

Zona oculară, circulaţia sanguină: Muşcătură joasă, strînsă = Circulaţie sanguină deficitară; Muşcătură înaltă (normală) = Circulaţie sanguină bună, reactivată;

Zona cerebrală, memorie: Muşcătură joasă = circulaţie sanguină scăzută, în special în partea frontală a creierului, şi a capului în general; memoria cît şi puterea de muncă intelectuală sînt scăzute; Muşcătură înaltă (normală) = Reapariţia memoriei bune, cît şi a puterii de muncă intelectuală.

Iaşi, 17.08.1984, orele 03,00:

Muşcătura joasă inhibă exteriorizarea, la fel excreţiile: gastrică, gepatică (biliară), toate prin mecanism nervos care se răsfrînge apoi asupra celui vascular arterial (vasoconstricţie), cu scăderea irigării structurilor în cauză; astfel, este slab irigată (există vasoconstricţie) şi glanda tiroidă, la fel şi glandele paratiroide.

La revenirea muşcăturii la înălţimea normală, se produce o reirigare normală a structurilor, tot prin mecanism nervos cît şi umoral, de unde revenirea acestora spre normal, cît şi la normal, în mod spontan sau terapeutic (în acest caz, actul terapeutic are efect spre deosebire de situaţia în care muşcătura rămîne joasă).

Ficatul, în anul 1971. După efectuarea protezei dentare fixe, am simţit începerea dispariţiei enzimelor proteolitice hepatice.

Iaşi, nedatat:

Musculatura gîtului este încordată atît în partea din faţă cît şi în cea din spate.

Iaşi, 10.02.1984, orele 01,50:

Muşcătură joasă, vasoconstricţie cerebrală. Revenirea la înălţimea normală, dispariţia vasoconstricţiei cerebrale.

Iaşi, 09.09.1984, orele 01,50:

Prin înălţarea muşcăturii, se simte cum muşchii pieptului, ai gîtului, ai spatelui din zona superioară se relaxează, relaxînd astfel şi presiunea mecanică asupra arterelor şi a circulaţiei arteriale, cît şi venoase, din zonele corespunzătoare, fapt ce are, în primul rînd, un efect direct (ce se simte) asupra circulaţiei cerebrale, în special prin *arterele posterioare,* îmbunătăţind-o. Asupra glandei tiroide se simte, la fel, un efect de repermeabilizare sanguină, în special în partea stîngă a glandei.

Stomacul: excretă bine produsele sale specifice.

Inima se simte cum capătă şi ea o căldură plăcută – ceea ce face să se presupună că şi în ea apare o reirigare sanguină îmbunătăţită; în plus, scăzînd contractura musculară în zonele arătate, de unde şi presiunea arterială, presiunea de pompare a sîngelui (efortului) în aortă va scădea, cu consecinţele benefice rezultate.

Glanda tiroidă, cît şi ***glandele paratiroide,*** repermeabilizîndu-se, organismul reintră sub controlul lor fiziologic specific.

Iaşi, 27.10.1989, orele 04,20:

Muşcătura joasă = Mobilitatea gîndirii este scăzută, la fel randamentul cerebral; idem spontaneitatea gîndirii şi a replicilor. (Iaşi, 03 mai 2005, orele 17,46).

*

Iaşi, 03.11.2008

Edentaţie totală.

*

VI. ORGANELE ABDOMINALE

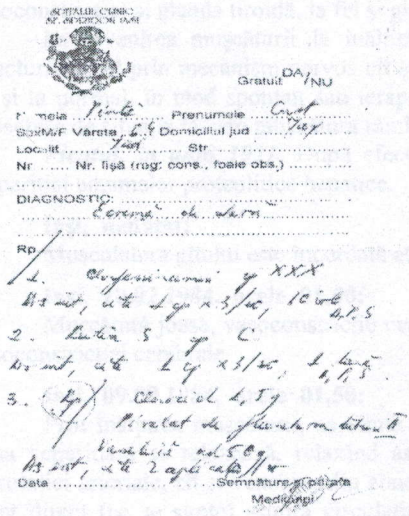
PANCREAS; PARENCHIMUL HEPATIC

„Ulcerul varicos al gambelor”. Cu acest tip de proces patogen am început să mă confrunt în vara anului 2001, după introducerea sării iodate în alimentaţia publică, şi l-am rezolvat tot prin terapie de concepţie personală (a se vedea reţetele nefolosite, prezentate în continuare).

Mai mult, am reuşit să fac şi reconsiderarea patologiei lui Eminescu, care s-a confruntat şi el cu acest proces patogen dar care a evoluat spre exitus din cauza intoxicaţiei cu mercur la care s-a adăugat şi cea cu Iod, care a agravat procesul patogen:

> „Iodura apare în secreţiile tuturor glandelor exocrine care conţin în mod normal cloruri, ca, de exemplu, în sucul gastric, bilă, lapte, salivă, sudoare etc. Concentraţia sa în sucul gastric poate fi mai mare sau mai mică decît în plasmă, depinzînd de concentraţia din plasmă şi de ritmul secreţiei gastrice. ***La un ritm scăzut de secreţie, concentraţia iodurii din sucul gastric poate fi de 30 de ori mai mare faţă de cea din plasmă*** (s.n.) (Davenport, 1943; Mason şi Block, 1950). ***O diferenţă asemănătoare de concentraţie poate să se producă şi în salivă*** (idem, sublinierea) (Bruger, şi Member, 1943).”[35].

În cazul meu, realitatea din acest citat a apărut după ce m-am confruntat cu o serie de dereglări metabolice la nivelul pancreasului, ficatului şi stomacului, al căror simptom a fost apariţia Ulcerului varicos al gambelor[36].


SPITALUL CLINIC
SF. SPIRIDON IAŞI

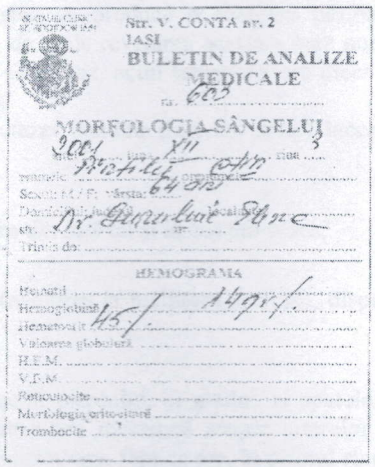
Gratuit DA/NU

Numele ... Prenumele ...
Sex M/F Vârsta ... Domiciliul jud ...
Localit ... Str ...
Nr ... Nr. fişă (reg: cons., foaie obs.) ...

DIAGNOSTIC: ...

Rp/ ...

Data ... Semnătura şi parafa Medicului


SPITALUL CLINIC
SF. SPIRIDON IAŞI

Str. V. CONTA nr. 2
IAŞI

BULETIN DE ANALIZE MEDICALE

MORFOLOGIA SÂNGELUI

HEMOGRAMA

Hematii ...
Hemoglobină ...
Hematocrit ...
Valoarea globulară ...
H.E.M. ...
V.E.M. ...
Reticulocite ...
Morfologia critocitară ...
Trombocite ...

---

[35] Louis S. Goodman, M. A., M. D., Profesor de Farmacologie la Universitatea din Utah, Facultatea de Medicină, Salt Lake City, Utah; Alfred Gilman, PH. D., Profesor de Farmacologie la Facultatea de Medicină „ALBERT EINSTEIN”, Universitatea „YESHIVA”, New York, BAZELE FARMACO-LOGICE ALE TERAPEUTICII, *EDIŢIA A II-A* (TRATAT DE FARMACOLOGIE, TOXICOLOGIE ŞI TERAPEUTICĂ PENTRU MEDICI ŞI STUDENŢI ÎN MEDICINĂ). Traducere colectiv (Bucureşti: EDITURA MEDICALĂ, 1960), p. 697;

[36] A se vedea (**VII,** ORGANELE ABDOMINALE) şi (**VII.a.,** EMINESCU, RECONSTITUIRE PATOGENĂ), din cuprinsul acestei lucrări.

LEUCOGRAMA

Leucocite 4500/mm³
Mielobiaști ....
Promielocite ....
Mielocite ....
Metamielocite ....
Neutrofile: nesegm. .... segm. ....
Eozinofile ....
Bazofile ....
Limfocite ....
Monocite ....
Plasmocite ....

ALTE ANALIZE HEMATOLOGICE

....
....
VSH = 10 mm / 1h
....
....

Lucrat de:
....

Semnătura și parafa medicului
....

Cent 3 aug 2000

Spitalul Clinic Universitar
Sf. SPIRIDON – Iași

BULETIN DE ANALIZE MEDICALE Nr. 603
PROTEINOGRAMĂ/EX.
DISPROTEINEMIE

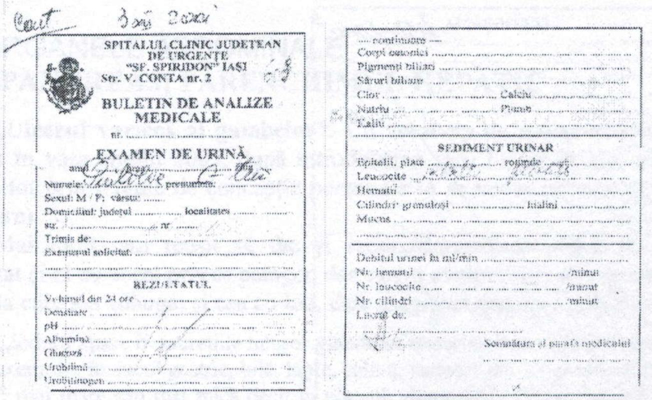
199 ____ luna ____ ziua ____
Numele Putlie prenumele C-tin
Sexul M/F: vârsta ______
Domiciliul: județul ______ localitatea ______
Str. ______ nr. ______
Trimis de: Dr. Tarțău
Produsul bilogic și examenul solicitat: ______

PROTEINOGRAMĂ

Proteine totale 76,9
Albumine 35,1 g%
Globuline ______
Raportul albumine/globuline ______
α₁ 5,1 % β 10,7
Globuline:
α₂ 8,4 g% γ 19,6 g%

CĂTĂLINA TUDOSE
chimist specialist
cod 701756

18.1.050 A6 12 Tipo. ... Botoșani


SPITALUL CLINIC JUDETEAN DE URGENȚE "SF. SPIRIDON" IAȘI
Str. V. CONTA nr. 2

BULETIN DE ANALIZE MEDICALE
nr. ....

EXAMEN DE URINĂ

Numele: .... prenumele: ....
Sexul: M / F: vârsta: ......
Domiciliul: județul .... localitatea ....
str. .... nr. ......
Trimis de: ....
Examenul solicitat: ....

REZULTATUL

Volumul din 24 ore ....
Densitate ....
pH ....
Albumină ....
Glucoză ....
Urobilină ....
Urobilinogen ....

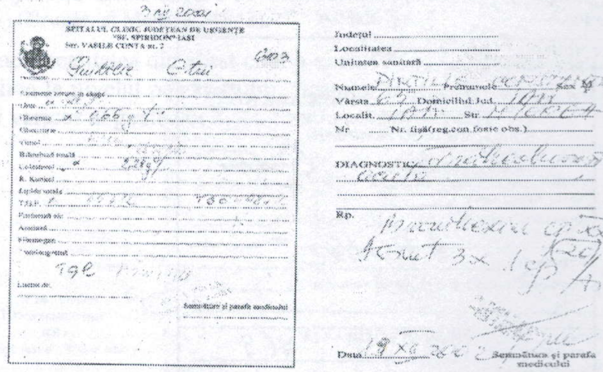
— continuare —
Corpi cetonici ....
Pigmenți biliari ....
Săruri biliare ....
Clor .... Calciu ....
Natriu .... Plumb ....
Kaliu ....

SEDIMENT URINAR

Epitelii, plate .... rotunde ....
Leucocite ....
Hematii ....
Cilindri granuloși .... hialini ....
Mucus ....

Debitul urinei în ml/min ....
Nr. hematii .... /minut
Nr. leucocite .... /minut
Nr. cilindri .... /minut
Lucrat de:

Semnătura și parafa medicului


SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚE "SF. SPIRIDON" IAȘI
Str. VASILE CONTA nr. 2

Uree ....
Glicemie ....
Bilirubină totală ....
Colesterol ....
R. Kunkel ....
Lipide totale ....
T.G.P. ....
Fosfatază alc. ....
Acid uric ....
Fibrinogen ....
Ionogramă ....

Lucrat de:

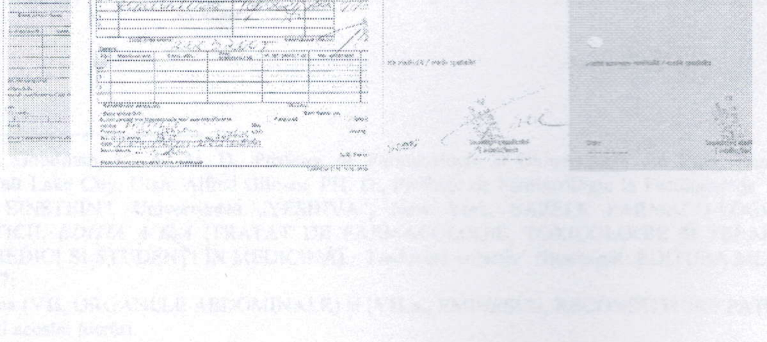
Semnătura și parafa medicului

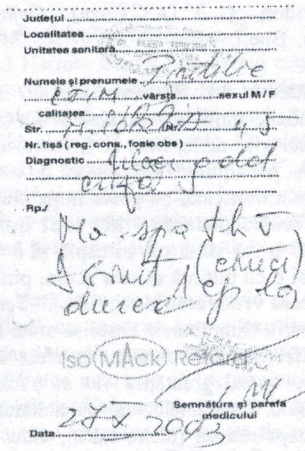
Județul ....
Localitatea ....
Unitatea sanitară ....
Numele .... Prenumele .... Sex ......
Vârsta ...... Domiciliul Jud. ....
Localit. .... Str. ....
Nr ...... Nr. fișă(reg.con. fosie obs.) ....

DIAGNOSTIC ....

Rp.

Data .... Semnătura și parafa medicului


DE TRIMITERE / INTERNARE
BILET DE TRIMITERE / INTERN


Județul .....
Localitatea .....
Unitatea sanitară .....
Numele și prenumele .....
..... vârsta ..... sexul M / F
calitatea .....
Str. ..... Nr. .....
Nr. fișă (reg. cons., foaie obs.) .....
Diagnostic .....
.....
Rp./
Semnătura și parafa medicului
Data .....

*

VII. a. RECONSIDERAREA *PATOGENEZEI*[37] LUI EMINESCU

Despre realitatea bolii şi cauzele morţii lui Mihai Eminescu mi-am dat seama după ce m-am confruntat cu acelaşi „ulcer varicos al gambelor" – simptomul superficial al unor dereglări metabolice interne[38], *ele fiind cauza* „ulcerului gambelor", rezolvatea lor terapeutică ducînd, prin consecinţă, la dispariţia ulceraţiilor şi la vindecarea locului respectiv.

Din lucrarea citată (Dr. Ion Nica. EMINESCU(,) STRUCTURA SOMATO-PSIHICĂ), redau numai *simptomatologia gambelor* deoarece în cazul de faţă interesează numai ea. În plus, nefiind medic ar fi fost deplasat să redau întregul caz clinic, făcînd menţiunea că medicii ce vor fi interesaţi de acest caz îl vor putea studia în cartea arătată mai sus.

> «„În 2 sept. 1884, Eminescu fu numit subbibliotecar la Biblioteca Centrală din Iaşi." (...)»[39].
> «„Puţin după aceea el se îmbolnăvi de nişte **răni pe picioare** (s.n.) (...).»[40] (N. Petraşcu, Mihai Eminescu, Buc. , 1892, pp. 18-20). Relatările lui Petraşcu privind **rănile** (idem, subl.) sunt confirmate chiar de Eminescu, în scrisoarea către Chibici din 20 octombrie 1884. A.C.Cuza surprinde în aceeaşi perioadă un alt aspect al poetului, pe care-l considera „restabilit pe deplin".» (p. 240).
> «(...). Suferea mult din cauza unor **ulcere de care erau cuprinse amîndouă picioarele de la genunchi pînă la glezne** (s.n.), cauzîndu-i mari dureri care-l împiedecau să doarmă (A.C.Cuza). (...).[41] Într-o seară intrînd acasă, a alunecat pe gheaţă, în poarta otelului, **rupîndu-şi piciorul** (idem, subl.), ceea ce l-a silit să stea mai multe săptămîni în cura

---

[37] Da, **Patogeneză.. NOTĂ.** Datele clinice din citatele pe care le prezint sînt *conforme:* **[Dr. Ion Nica. EMINESCU(,) STRUCTURA SOMATO-PSIHICĂ. Cu un cuvînt înainte de: CONST.(ANTIN) CIOPRAGA. (EDITURA EMINESCU. Nedatată, aprox. anul 1972). Tiraj: 6540 (6400x140) ex. Tiparul: „13 Decembrie 1918", Bucureşti].**

[38] Zisul *diabet* apare în anterioritate, ca urmare a inversării sensului excreţiei enzimelor proteolitice pancreatice, de la exterior spre, şi în, ţesutul pancreatic, de unde, apoi, prin circulaţia sanguină şi limfatică se distribuie la nivelul restului organismului şi al organelor, unde produc distrucţiile cunoscute dar neconştientizate la ora actuală (terapia pe care o posed rezolvă *în primar* defecţiunile metabolice de la nivelul pancreasului şi, apoi, *prin consecinţă,* şi pe cele metabolice, structurale şi funcţionale de la nivelul celorlalte organe şi al organismului). **N.B.** A se vedea faptul că reţetele clasice, care mi s-au eliberat, nu le-am întrebuinţat (v. mai sus, expunerea lor scanată).

[39] p. 240.

[40] p. 240.

[41] p. 242.

spitalului Sf. Spiridon, (...) (A.C.Cuza), *Omagiu [lui Mihail Eminescu.* Comitetul comemorării. Galați, Buc.], 1909. (Șerban *Cioculescu, Un portret inedit al lui Eminescu ?, România literară,* nr. din 28 noiembrie 1968)» (p. 242).

«„De vreme ce rezidez la otel România (vechiul han al lui Bacalul), – scrie Eminescu lui Chibici – într-o hulubărie puțin recomandabilă din orice punct de vedere, e lesne de-nțeles că nu am unde pune lucrurile mele, încît ar fi foarte bine dac-ai păstra tu încă cîtva timp așa-numita mea ladă, deși presupun că acest lucru nu e tocmai plăcut. Sănătatea mea scîrțîie într-una ca o moară de mult stricată, ba poate ireparabilă. Săptămîna aceasta am avut **friguri și dureri de cap,** cît despre **picioare – ele sunt într-o stare așa de plîns precum erau la București** (ss.ns.). O tristă iarnă mă așteaptă și o tristă viață.[42] Te rog să iei tu lada de la Simțion, dacă nu mai e cu putință să stea acolo, pînă ce starea mea se va îndrepta, dacă e cu putință **să se-ndrepteze vreodată** (idem, subl.)." Temerile lui Eminescu după cum se știe, din nefericire, s-au adeverit. Simptomele descrise arată evoluția procesului cerebral sau cel puțin manifestarea unei afecțiuni intercurente cu efect distrugător. În ce privește încercarea de reintegrare în circuitul social, greutățile ivite au o mare doză de obiectivitate, cauzele invocate fiind în bună parte reale. Deși, intelectual, capacitatea de abstractizare rămîne intactă, **forța de muncă scăzută și deprimarea** (idem, subl.), vidul ce se cască imens amenință să-l arunce într-o situație fără ieșire.[43] „Am mai încăput – fără voie – într-o belea greu de descurcat. Fiind vacante mai multe catedre la școala comercială, cerusem suplinirea istoriei. Dar catedra aceasta dîndu-se altuia, m-a însărcinat pe mine cu geografia și statistica, cu un program foarte încărcat, obiect care are incovenientul (sic) că nici cărți nu există pentru studierealui, iar el însuși consistă dintr-un dicționar de mii de nume proprii și de cifre statisrice. Cît despre onorata bibliotecă, e atît de încurcată și îngrămădită, încât ar trebui un an sau doi pentru a introduce orînduială în acest haos ereditar", scrie el la 20 octombrie 1884. (Mihai *Eminescu, Scrisoare către A. Chibici-Revneanu,* Iași, 20 oct. 1884. Cf. I. E. Torouțiu, *Studii și doc. lit.,* IV, pp. 160). Trecuseră deja opt ani de la înscenarea procesului pentru dezordini și „furt". După achitare, nu s-a mai găsit nimeni să pună ordine în inventarul Bibliotecii Centrale.» (pp. 242-243).

«„În vara anului 1885, Eminescu a fost lăsat „deplin sănătos, în grija numeroșilor săi admiratori." (A. C. *Cuza, Comunicare,* în vol. *Eminescu comemorativ. Album artistic și literar* de O. Minar, Iași, [f.a.], pp. 46-47.)

În realitate, poetul avea **„dureri necontenite"** la nivelul **gambelor,** unde reapăruseră **vechile leziuni** (ss.ns.).»[44].

«Se vede că, în prima jumătate a anului 1885, Eminescu a suferit, fie de o radiculită interesînd membrele inferioare, **fie de aceeași afecțiune cronică, neidentificată încă și care ar fi putut fi foarte simplu o tulburare trofică la nivelul gambelor sub forma unor ulcere varicoase, și nu a unor gome cum s-a incriminat** (s.n.).»[45]

«„Tresărind" și adînc mîhnit, „aruncă o tristă căutătură **la bolnavele-i picioare** (s.n.), goale, în niște papuci..., (...)".»[46].

«Riria aflase **că-l dureau „rău" picioarele** (s.n.); că sta toată ziua lungit pe spate, „cu mîinile peste cap dus pe gînduri".»[47].

«Cornelia Emilian își amintește că: „... În anul 1886 Eminescu, găsindu-se în Iași, ocupa un loc la Biblioteca Universității, dar n-a ținut mult, din cauză că **la picioare avea niște răni** (s.n.) pe care medicul le închisese și (sic !) boala mentală imediat i-a revenit a doua oară. (...)."»[48].

«„Am avut totdeauna, am și astăzi convingerea nestrămutată – spune I. N. Roman – că poetul care a luptat cu mizeria **și cu foamea** (s.n.) a murit cu zile. Eminescu avea nevoie de un tratament serios și de lungă durată, care cereau oarecare sacrificii pe care nu s-a găsit nimeni dispus să le facă." (...)»[49].

---

[42] p. 242.
[43] p. 243.
[44] pp. 244-245).
[45] p. 246.
[46] p. 252.
[47] p. 252.
[48] p. 260.
[49] p. 265.

«.....(pp.274-275)»
«(...), tratamentul se rezuma la fricțiuni cu mercur»[50].
«La 12/24 mai (1887, n.n.) Harieta dă din nou detalii asupra „bolnavului Mihai pozitiv: am chemat doctorul pentru **ranele de la picioare** (s.n.).Ordonanța este **de trei ori pe zi iod de băut și extern uneori în baie fiartă cu romaniță** (s.n.). Azi sînt șase zile de cînd este în cură, progresul este pînă în momentul de față foarte mic. Cu mintea este cu totul bine, numai îngrijat că **rănile de la picioare ar fi o boală incurabilă** (s.n.)". (Aflăm pe această cale că **leziunile** descrise de A. C. Cuza în 1885 și semnalate de el însuși **recidivaseră** [s.n.].) Totodată, reținem neliniștea poetului generată de **reapariția ulcerațiilor la nivelul gambelor** (s.n.).»[51].
«„Azi **i-au injectat morfină prin răni** și s-a liniștit cu totul. (...). **Din picioare numai sînge curge,** (...) (ss.ns.).”»[52].
«La 1/13 iunie (1887, n.n.) Harieta putea deja să scrie că „lui Mihai îi este mai binișor, sub o cură foarte serioasă, **fricțiuni cu mercur într-o cantitate enormă, *iod de 6 ori pe zi***[*)] (ss.ns.). (...) Harieta ne atrage atenția asupra unor manifestări survenite în urma administrării tratamentului cu mercur. „Părerea mea este că fricțiunile cu mercur, în fiecare zi un gram mai mult, l-au agitat mai multcecît medicamentele care le ia aproape de 40 de zile". (...). Este o recunoaștere directă a influenței negative provocată de medicația mercurială, care realiza o intoxicație cronică cu rezonanță cerebrală. Tulburările psihice, ale stării de nutriție, leziunile renale (cu incontinența de urină, pe care bolnavul o prezintă), **constipația,** anemia și **nevrita periferică** (ss.ns.), ce-l vor însoți de acum încolo, ne dau certitudinea că poetul a fost victima acestei intoxicații mercuriale. (...).»[53].
«La 20 (mai)/2 iunie 1887 „Mihai se află foarte bine în tot feliu fizicului. Patru fricțiuni de șapte grame de mercur mai are să facă, pe urmă o baie de pucioasă, pe urmă o pauză de două zile și vom putea pleca la Lacul Sărat”»[54].
«Semnalul pe care îl lansează Harieta (...) demonstrează pînă la evidență că supradozajul medicamentos a jucat un rol nefast în evoluția bolii poetului. De altfel, interesarea sistemului nervos central în intoxicația cronică
(Este posibil ca tratamentul cu mercur să i se fi aplicat încă din 1884, o dată cu apariția leziunilor pe gambe și la Liman, dar lipsesc documente.)»[55].
«Dar un nou element avea să intervină în starea poetului: „de la finea lunii Mihai s-a pomenit **cu 2 apțese grozave la șoldu drept și la țîța stîngă...** (s.n.) de la cari ivire de boală s-a decis doctorii a-l trimite la Mehadia numaidecît...”»[56].
«(„...). Fricțiunile, în număr de cincizeci, le mîntui miercuri. Băi de pucioasă tot de trei ori pe zi, numai ***cu constipația este o muncă mare și pentru el, și pentru doctor*** (s.n., n.n.)(Harieta, scrisoare către Cornelia Emilian).”»[57].
«„Mihai este foarte bine – scria Harieta la 20 noiembrie 1887... (...). **Are lipsă de cărți de cetit** (s.n.), el a scris lui Maiorescu să-i trimită biblioteca lui, dar pînă în prezent n-a primit nici un răspuns.”»[58].
«(După data de 3 februarie 1889, p. 304): (...). **Pe ambele gambe numai se văd cicatrice, urmele unor ulcerațiuni cronice** (s.n.).»[59].
«(În martie 1889, la internarea în Institutul Caritatea, dr. V. Vineș): „(...). Prezenta **pe ambele gambe cicatrice, urmare ale unor ulcere vechi** (s.n.)”»[60]
«În ziua de joi 15 iunie 1889, zi în care se simțea de altfel destul de bine, Eminescu se așează pe pat și peste cîteva minute cade într-o sincopă și moare imediat.»[61].

---

[50] p. 275.
[51] p. 275.
[52] p. 276.
[53] p. 277.
[54] pp. 277-278.
[55] pp. 278-279.
[56] p. 279.
[57] p. 283.
[58] p. 285.
[59] p. 305.
[60] p. pp. 317-318.
[61] p. 320.

[O altă datare a morții este 16 iunie (1889)]:
«În dimineața zilei de 16 iunie, la orele 4, *după cum aveau să anunțe ziarele* (s.n.) – într-un moment de luciditate –, poetul se plînge medicului de gardă „prin vizeta ușii de metal" că are palpitații și dureri în tot corpul și că se simte „năruit". Sfătuindu-l să se culce, medicul i-a dat un pahar cu lapte pe care Eminescu l-a băut. A urmat un acces cardiac, sincopa și moartea. El mai avusese fenomene de insuficiență cardiacă în timpul ultimei internări și fusese – după cum știm – diagnosticat cu o endocardită veche de prof. N. Tomescu.»[62].

(La necropsie):
«„Emisferul stîng singur cîntărea 595 grame, cel drept 555, fără cerebel. Partea psihică a creierilor era aproape total ulcerată, în emisferul stîng; chiar cea psiho-motrice; membranele creierilor, injectate și aderente. Circumvoluțiile mult dezvoltate și adînci. Inima în stare de ipertrofie (sic) pasivă cu degenerescență grăsoasă a țesutului muscular; la rădăcina aortei s-a constatat începutul unui proces alteromatos (sic), iar valvulele inimei erau intacte. Degenerescența grăsoasă s-a găsit în în același stadiu *și la țesuturile ficatului* (s.n. și n.n)., care bineînțeles era puțin ipertrofiat. Splina în stare ipertrofică și degenerațiune." (*Revista politică.* Suceava – Bucovina – 1 august 1889.)»[63].

«Cu mulți ani mai tîrziu, profesorul Gh. Marinescu, fiind întrebat, regreta că nu poate să dea multe informații în privința creierului lui Eminescu pe care îl disecase. „...Creierul mi s-a adus de la Institutul Șuțu într-o stare de descompunere, care nu permitea un studiu fin al structurilor circomvoluțiunilor. Putrefacția era datorită faptului căldurii celei mari și probabil că s-a scos prea tîrziu după moarte." În realitate, din nebăgare de seamă, o îngrijitoare uitase pe fereastră în bătaia soarelui de iunie creierul lui Eminescu, sare s-a alterat, astfel încît a trebuit să fie aruncat în lada cu rămășițe, frunze și ingrediente... Autopsia se făcuse la 17 iunie. „...Creierul era în adevăr voluminos, circomvoluțiunile bogate și bine dezvoltate și *prezinta ca leziuni microscopice o meningită localizată la lobulii anteriori.*" „Din nenorocire, creierul fiind, cum am spus, descompus, nu am făcut studiul istologic, ceea ce e o mare lacună. Sărmanul Eminescu ! nu a avut parte nici de acest studiu anatomic, care, fie zis în treacăt, nu știu dacă s-a făcut în bune condițiuni altor literați distinși cari *ca și dînsul au murit de paralizie generală* (Nietzsche, Lenau, De Maupassant etc.)" Cel puțin în cazul lui Nietzsche și al lui Eminescu, Gh. Marinescu s-a înșelat. Nici unul din ei n-a avut sifilis. Lipsesc documentele. Cu această părere exprimată de marele savant român, ne apropiem de încheierea dezbaterii pe marginea cauzelor bolii și morții lui Eminescu, la care au fost invitați – postum – contemporanii lui.»

*

[62] p. 325.
[63] p. 326.

PARTEA A II-a,
ASPECTUL TEORETIC AL PROBLEMEI
RESPIRAȚIA; FERMENTAȚIA

CÎTEVA NOTE DIN LITERATURA ȘTIINȚIFICĂ, REFERITOARE LA SUPORTUL TEORETIC AL DATELOR CE AU FOST PREZENTATE ÎN PARTEA (1)

1. BIOCHIMIE

A. RESPIRAȚIA;

B. EFECTUL PASTEUR ŞI EFECTUL CRABTREE

C.TIAMINA

D.TIAMINAZA

E. VITAMINA B_1, CORELAȚII CU ALTE VITAMINE

F. SUBSTANȚE FLAVONICE ŞI IZOFLAVONICE

A. RESPIRAȚIA:

Respirația. După tipul acceptorului final de hidrogen, Respirația este de trei feluri:

- **Aerobă (oxibiotică)** = Acceptorul final de H este **oxigenul molecular**[64];
- *Anaerobă (anoxibiotică)* = Acceptorul final de H poate fi *orice substanță anorganică*[65];
- ***Fermentație*** = Acceptorul final de hidrogen sînt *moleculele organice*[66].

Fenomenele respiratorii sînt, în realitate, fenomene de oxidoreducție. Aceste fenomene pot fi datorate fie intervenției oxigenului atmosferic, în care caz actul respirator este **aerob**, fie intervenției *elementelor apei* – caz în care fenomenul respirator este *anaerob,* pentru că *nu* folosește oxigenul atmosferic (ss.ns.)[67].

Fenomenele de respirație aerobă, ca şi cele anaerobe, pot avea loc fie la ființele superioare, fie la microorganisme[68].

În respirația *anaerobă*, prin degradarea materiei hidrocarbonate se obțin totdeauna, alături de produse de oxidare mai mult sau mai puțin înaintată, şi produşi de reducție[69]. În respirația **aerobă**, alfacetoacizii sînt degradați, în ciclul Krebs, pînă la CO_2 şi H_2O; ei rezultă, specific, din degradarea glucidelor, lipidelor şi aminoacizilor, fenomenele asemănătoare decarboxilării acidului piruvic avînd loc şi în cazul decarboxilării oxidative a tuturor alfacetoacizilor[70].

---

[64] Zarnea, ... p. 172;
[65] Zarnea, ... p. 172;
[66] Raicu; Nachtigal, CITOGENETICA, ... p. 21;
[67] M. Ionescu, BIOCHIMIE AGRICOLĂ, ... p. 265;
[68] M. Ionescu, IDEM, p. 265;
[69] M. Ionescu, IDEM, p. 265;
[70] M. Ionescu, IDEM, pp. 275; 277;

Fenomenele respiratorii sînt în realitate fenomene de oxidoreducţie. Aceste fenomene pot fi datorate fie intervenţiei oxigenului atmosferic, în care caz actul respirator este **aerob**, fie intervenţiei elementelor apei – caz în care fenomenul respirator este anaerob, pentru că nu foloseşte oxigenul atmosferic[71].

Fenomenele de respiraţie aerobă, ca şi cele anaerobe, pot avea loc fie la fiinţele superioare, fie la microorganisme[72].

În respiraţia *anaerobă,* prin degradarea materiei hidrocarbonate se obţin totdeauna, alături de produse de oxidare mai mult sau mai puţin înaintată, şi produşi de reducţie[73].

În respiraţia **aerobă**, α-cetoacizii sînt degradaţi, în ciclul Krebs, pînă la CO_2 şi H_2O; ei rezultă, specific, din degradarea glucidelor, lipidelor şi amino-acizilor, fenomenele asemănătoare decarboxilării acidului piruvic avînd loc şi în cazul decarboxilării oxidative a tuturor α-cetoacizilor[74].

Ciclul acizilor carboxilici în condiţii de *anaerobioză*[75]

Cu toate că oxigenul molecular nu intervine direct în procesele enzimatice ale acizilor tricarboxilici, desfăşurarea normală a ciclului Krebs depinde de prezenţa continuă a oxigenului; aceasta, deoarece sistemele de dehidrogenare ale ciclului duc la formarea de cofactori reduşi care dacă nu sînt reoxidaţi ciclul se opreşte[76]. În cazul unui exces de produs (redus, n.n.), se poate evidenţia chiar o *inversare* (n.n.) a fluxului electronic[77].

Sînt însă cazuri cînd oxigenul poate fi înlocuit, în atribuţiile sale de acceptor de hidrogen, cu produse de metabolism ce apar în cadrul ciclului Krebs[78]. De exemplu, microorganismul Escherichia-coli, într-un mediu de cultură ce conţine excces de acid fumaric, reduce în condiţii anaerobe acidul fumaric în acid succinic[79]. Rezultate obţinute în experienţe cu izotopi confirmă ideea că transformările ulterioare în substratul anaerob au loc la Escherichia-coli în prezenţa acizilor fumaric şi acetic, care duc la următoarele reacţii chimice[80]:

a) 2 Acid fumaric + H_2O → Acid succinic + Acid oxalacetic;
b) Acid oxalacetic + Acid acetic → Acid citric ↔ Acid izocitric;
c)Acid izocitric + Acid fumaric → Acid succinic + Acid α-cetoglutaric + CO_2;
d) Acid α-cetoglutaric + Acid fumaric → 2 Acid succinic + CO_2.

Apare astfel un sistem de reacţii de oxido-reducere cuplate, în care acidul fumaric este principalul acceptor de hidrogen.

Din cele 4 molecule de acid succinic formate mai sus, trei se formează prin reducerea acidului fumaric, iar cea de a patra apare prin oxidarea acidului α-cetoglutaric, rezultat din acţiunea acidului acetic asupra acidului oxalacetic, apărut el însuşi în oxidoreducerea iniţială a acidului fumaric[81].

---

[71] Mircea Ionescu, BIOCHIMIA AGRICOLĂ, Partea generală. (Bucureşti: CERES, 1970), p. 265;
[72] Mircea Ionescu, idem, p. 265;
[73] Mircea Ionescu, idem, p. 265);
[74] Mircea Ionescu, id., pp. 275; 277;
[75] Mircea Ionescu, id., p. 286;
[76] Mircea Ionescu, id., p. 286;
[77] Alexandru Cristea; Ernest Tomas; Radu Olinescu, PROCESE BIOENERGETICE ŞI OXIDOREDUCEREA ENZIMATICĂ. (Bucureşti: Editura Ştiinţifică, 1973), p. 484;
[78] Mircea Ionescu, id., p. 286;
[79] Mircea Ionescu, id., p. 286;
[80] Mircea Ionescu, id., p. 286;
[81] Mircea Ionescu, id., p. 286;

Aceste reacţii *anaerobe* (s.n.) ce pot avea loc la *Escherichia-coli* se pot petrece rapid, cu o viteză comparabilă cu aceea de oxidare aerobă a acidului acetic activ în ciclul Krebs[82], hidrogenarea fumaratului în succinat fiind de 60 ori mai mare decît reacţia inversă (de dehidrogenare a succinatului în condiţii aerobe, în ciclul Krebs) (n.n.), la 38°C[83]. Acest fenomen nu se petrece însă în ţesuturile animale,unde reducerea acidului fumaric este foarte anevoioasă, dacă ea are loc[84].

Spre deosebire de acidul fumaric, acidul oxaloacetic este redus şi în ţesuturile animale, principalele produse finale ale reducerii fiind acidul malic şi acidul fumaric[85]. Această reducere este însoţită şi de formare de acid citric, α-cetoglutaric, succinic şi CO_2.

Experienţele au arătat că în muşchiul pieptului de porumbel viteza de transfer a hidrogenului pe acidul oxalacetic este de aceeaşi ordine de mărime cu viteza de transfer a hidrogenului pe oxigen în procesul respiraţiei aerobe. Nici un alt substrat nu se poate reduce în ţesutul animal cu viteză comparabilă cu aceea de reducere a acidului oxalacetic[86]. Reducerea rapidă a acidului oxalacetic în ţesuturile animale, observată prima dată de Szent Györgyi, a condus pe unii cercetători la ideea că sistemul reversibil acid malic - acid oxalacetic joacă un rol special de transport al hidrogenului în ţesuturile animale[87].

Fermentaţia. Este procesul de dehidrogenare în care acceptorul final de hidrogen este o moleculă organică[88].

Fermentaţia este orice proces de oxidoreducere biologică producător de energie în care acceptorul final de electroni e un compus organic[89]. Oxigenul este scos din compuşii organici care-l conţin, din substratul metabolizat[90]. Oxigenul necesar este luat din moleculele organice care sînt supuse degradării biochimice. Fermentaţia poate fi socotită ca un fenomen de **respiraţie intramoleculară** (s.n.)[91]. (A se vedea şi „Biochimia produselor alimentare", p. 366 – Respiraţia intramoleculară).

În mediu anaerob, apa funcţionează ca un oxidant, eliberînd oxigenul de la nivelul *intramolecular* (s.n.) al compuşilor organici[92].

Oprirea oxigenului intensifică **întotdeauna** (s.n.) umflarea ţesuturilor cu apă[93], concluzia fiind aceea că respiraţia este un factor esenţial pentru controlul hidric al ţesuturilor (Stern, Egglerton, Hems şi Krebs, 1949), citaţi de[94].

Pentru realizarea echilibrului hidric al celulei, respiraţia este mai importantă decît presiunea osmotică a mediilor extracelulare, concluzie rezultată fie prin inhibarea respiraţiei celulare, fie prin scăderea temperaturii (0 – 4° C) în soluţie hipertonă (580 mM/l), fie prin CNK în soluţie izotonică de 300 mM/l – fragmente de ţesut care se imbibă mai puternic decît fragmentele puse în soluţie hipotonă de 60 mM/l dar care respiră normal, în toate experimentele fenomenul de hiperhidratare fiind numai **endo-celular** (s.n.)[95].

Potenţialul oxidoreducător în aerobioză este destul de pozitiv, putînd utiliza oxigenul molecular. În anaerobioză – fermentaţie – sistemele biochimice au un potenţial oxido-

---

[82] Mircea Ionescu, id., p. 286;
[83] Cristea, Tomas, Olinescu, PROCESE BIOENERGETICE ..., p. 328);
[84] M. Ionescu, id., pp. 286-287;
[85] M. Ionescu, id., p. 287;
[86] M. Ionescu, id., p. 287;
[87] M. Ionescu, id., p. 287;
[88] Raicu, Nachtigal, CITOGENETICA, p. 21;
[89] Zarnea, p. 173;
[90] Pora, p. 213;
[91] Burnea, p. 356;
[92] Pora, p. .....
[93] Pora, p. 169;
[94] Pora, p. 169;
[95] Pora, p. 170;

reducător mai mic, sau chiar negativ, care poate scoate oxigenul necesar din compuşii acestora[96].

Atunci cînd se sustrage oxigenul molecular din mediul de viaţă, celulele ţesuturilor **trec obligatoriu la fermentaţie** (s.n.), ca singura posibilitate de a-şi procura energia de funcţionare; **dar odată cu aceasta se produc schimbări importante în viaţa celulelor, ce se traduc mai ales printr-o creştere şi multiplicare neordonată – ele au devenit celule canceroase** (s.n.)[97].

În ţesutul lezat sau lipsit de oxigen, incapabil de a regenera ATP-ul, se acumulează ADP şi AMP, ba chiar şi acizii inozindifosforic (IDP) şi inozin-monofosforic (IMP), avînd în molecula lor adenina înlocuită cu hipoxantină[98].

În pielea lezată, pH-ul devine alcalin[99].

B. EFECTUL PASTEUR ŞI EFECTUL CRABTREE

Efectul Pasteur se bazează pe concurenţa pentru acid fosforic şi ADP necesare fosforilării (esterificării, n.n.) substratului şi formării de ATP. Astfel, în prezenţa cantităţilor suficiente de oxigen fosforilarea oxidativă foloseşte cantităţi masive de acid fosforic şi ADP şi în felul acesta nu mai rămîne fosfat disponibil pentru glicoliza anoxibiotică şi aceasta este inhibată[100].

Printr-o respiraţie activă se elimină din procesul de reacţie ADP-ul şi fosfatul anorganic, care sînt întrebuinţaţi pentru fosforilarea oxidativă în mitocondrii. În acest mod, glicoliza suferă o reducere automată care se numeşte Efect Pasteur. Acest mecanism este valabil şi pentru celula tumorală, cu alte cuvinte şi celula tumorală prezintă efect Pasteur[101].

Efectul Pasteur nu se manifestă în tumori (Efectul Pasteur este inhibarea fermentaţiei, glicolizei, de către respiraţie prin oxigen)[102].

Respiraţia inhibă fermentaţia[103]; în schimb apare, în aceste ţesuturi maligne, **Efectul Crabtree**[104].

Efectul Crabtree, sau **Efectul Pasteur inversat,** constituie inhibarea respiraţiei de către glicoliză[105].

Lezarea respiraţiei stimulează glicoliza. În mitocondrii se găsesc enzimele care efectuează respiraţia, în timp ce în citoplasmă au sediul enzimele glicolizei[106].

Lezarea respiraţiei determină migrarea acidului adenilic şi a fosfatului anorganic din mitocondrii în spaţiul de glicoliză (la nivelul citoplasmei, n.n.), fiind stimulată în acest fel glicoliza, efect ce se numeşte *Efect Pasteur inversat*[107].

În condiţiile aerobiozei, fermentaţia şi respiraţia îşi împart capacitatea de defosforilare din celulă[108].

În glicoliza aerobă, fermentaţia şi oxidarea glucozei se produc paralel şi cu viteze apreciabile; aceasta se întîlneşte numai în retină, în ţesuturile embrionare, tumorale şi cerebrale; ea lipseşte în majoritatea ţesuturilor normale[109].

---

[96] Pora, p. 214;
[97] Pora, p. 215;
[98] Felszeghy; Abraham, p. 228;
[99] (.....);
[100] Zinca, „Curs-3", p. 119;
[101] Graffi, p. 271;
[102] Enescu, I, p. 364;
[103] Manta, p. 374; Enescu, I, p. 364;
[104] Enescu, I, p. 365;
[105] Enescu, I, p. 365;
[106] Manta, p. 375;
[107] Graffi, p. 272;
[108] Manta, p. 375;

Gicoliza aerobă crescută pare să fie o caracteristică aproape specifică celulei tumorale[110].

Îndeosebi, au rol în legătură cu **efectul Pasteur** membranele care separă hialoplasma de mitocondrii[111].

Hexokinaza catalizează fosforilarea glucozei pe seama ATP, mai lent aerob decît anaerob şi respiraţia va fi inhibată prin glicoliză[112].

Echilibrul acido-bazic. pH-ul serului sanguin normal este de 7,34, pe cînd acela al serului la canceroşi este în 75% din cazuri între 7,38 şi 7,50 (Ozaski)[113], alcalinitate ce ţine de prezenţa tumorii, pentru că după extirparea ei chirurgicală alcalinitatea serului dispare[114].

C. TIAMINA ; TIAMINPIROFOSFATUL

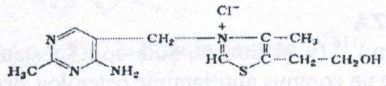


Fig. 1, Tiamina (Vitamina B_1)[115]

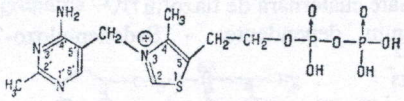


Fig. 1.a., Tiaminpirofosfat (TPP)[116]

„(...) **Acţiune farmacodinamică.** Vitamina B_1 participă în desfăşurarea normală a unor procese metabolice de bază, după ce a fost fosforilată în ficat şi rinichi. Sub formă de ester pirofosforic (tiaminpirofosfat) constituie gruparea prostetică (cocarboxilaza) a enzimei carboxilaza care participă în metabolismul intermediar al glucidelor, atît în procesele aerobe, cît şi în cele anaerobe.

Tiamina intervine în metabolismul acidului lactic şi catalizează carboxilarea şi decarboxilarea acidului piruvic şi a α-cetoacizilor, produşi intermediari în metabolismul glucidic. Tot ea stabileşte corelaţia dintre metabolismul glucidic şi lipidic pe calea ciclului tricarboxilic, stimulînd trecerea glucidelor spre lipide, determinînd astfel creşterea aţiunii dinamice specifice glucidelor.

De asemenea, influenţează metabolismul proteic, catalizînd sintetizarea aminoacitilor şi a proteinelor pe seama acidului piruvic şi a acidului α-cetoglutaric.

În metabolismul nucleoproteidelor intervine în fosforilarea acidului adenilic.

Procesele biochimice la care participă vitamina B_1 au loc cu eliberare sau fixare de apă, ea intervenind astfel şi în bilanţul apei. Vitamina B_1 are o acţiune antagonistă vitaminei A şi o acţiune de protejare a vitaminei C. Ea favorizează depunerea de glicogen (glicogenogeneză) în ficat, fiind în corelaţie cu insulina, ceea ce determină o creştere a toleranţei la glucide, motiv pentru care este indicată în alimentaţiile artificiale cu glucoză.

---

[109] Felszeghy; Abraham, p. 198;
[110] Graffi, p. 272;
[111] Manta, p. 375;
[112] Enescu, I, p. 365;
[113] Titu Vasiliu, p. 24;
[114] Titu Vasiliu, p. 24;
[115] Costin D. Nenițescu, CHIMIE ORGANICĂ, Vol. II. (Bucureşti: Ed. Didactică şi Padagogică, 1980), p. 737;
[116] Ioan F. Dumitru; Dana Iordăchescu, ENZIME. (Bucureşti: Editura Medicală, 1974), p. 156;

Vitamina B_1 activează fermenţii pancreatici, favorizînd absorbţia grăsimilor la intestin. Asupra fibrei netede intestinale, are o acţiune analogă cu a acetilcolinei, mărindu-i tonusul şi favorizînd digestia şi absorbţia.

Vitamina B_1 este necesară organismului omenesc pentru funcţionarea sistemului nervos şi a sistemului cardiovascular.

Administrarea vitaminei B_1 readuce la normal activitatea miocardului, ameliorează circulaţia periferică şi duce la dispariţia treptată a simptomelor caracteristice avitaminozei B_1. De asemenea, prin acţiunea sa asupra acidului piruvic ea normalizează funcţia diurezei din hipotalamus (care este iritat de acidul pirvuic în exces în cazurile de avitaminoză B_1). Toate fenomenele complexe ale avitaminozei (beri-beri) sunt amendate prin administrarea vitaminei B_1. (...)[117].

D. TIAMINAZA

Tiaminaza (sin.)[118] (v. şi Gonţea; Şutescu, „Substanţe antinutritive ..." p. 131").

Tiaminaza este un compus antitiaminic heterolog structural[119].

Tiamină: *bază 2-metil-4-aminopirimidin-5-metilentransferaza* (EC) (EC 2.5.1.2), catalizează reacţia:

tiamina + piridina = heteropiri(din)tiamina + un tiazol[120].

Tiamina = Sare cuaternară de tiazoliu[121].

Reacţii tiamin dependente: - Sedoheptulozo-7-P Grupare glicoaldehidică → Gliceraldehid-3-P[122].

TPP (v. şi)[123].

Tiaminaza catalizează: Tiamina + Piridina = Piridintiamina (o hetero-tiamină) (heterotiamina[124] + un Tiazol).

În unele bacterii intestinale (B. tiaminoliticus, E. coli) şi într-o ciupercă din gură (tricosporus aneurinoliticus)[125]. Tiaminaza este o antivitamină de natură enzimatică prezentă în muşchii peştilor de apă dulce.

Tiaminaza catalizează hidroliza tiaminei, liberînd cele două cicluri: Pirimidinic şi tiazolic. Este prezentă la unele microorganisme şi la peşti; la om a fost pusă în evidenţă în fecale, fiind considerată ca originară din flora intestinală[126].

La plante, în celulele rădăcinii, tiaminaza (se pare că) reuneşte cele două cicluri (pirimidinic şi tiazolic)[127].

Inactivarea tiaminei de către tiaminază se datoreşte scindării tiaminei în două fragmente: 2-metil-4-amino-5-hidroximetilpirimidina şi 4-metil-hidroxietil-tiazolul[128] (vezi şi Scindarea tiaminei cu Sulfit acid de sodiu)[129].

Tiaminaza din plante degradează şi cocarboxilaza (nu numai tiamina)[130].

---

[117] Ministerul Sănătăţii şi Prevederilor Sociale, *Direcţia generală Farmaceutică*, PRODUSE FARMACEUTICE ROMÎNEŞTI (sic). (Bucureşti: ..., 1964), pp. 452-453;
[118] (**63,** p. 30);
[119] (**188,** p. 218);
[120] Ioan F. Dumitru; Dana Iordăchescu, ENZIME. (Bucureşti: Editura Medicală, 1974), p. 30;
[121] (**138,** p. 730);
[122] („Enzime", p. 156);
[123] (**64,** p. 358, u.);
[124] **33,** pp. 203; 204;
[125](**66,** pp.123;124)(**Enescu,** Vol.I);
[126] (**225,** p.636);
[127] (**33,** p. 180);
[128] (**188,** p. 218);
[129] (**138,** p. 730);
[130] (BODEA, I, p. 677);

Pe lîngă tiaminaze, şi alţi compuşi mai pot conduce la inactivarea tiaminei. Astfel, sînt unii **compuşi flavonici** (s.n.) ca: Astragalina, Izoquercetrina (formulele chimice, (**Bodea**, II, p.962), Rutina (Bodea, II, p.964), în general pigmenţii care au în poziţie **orto** două gupări hidroxilice, grefate pe nucleul benzenic[131].

Tratarea cu sulfiţi sau nitriţi..... (**Ababei**, p. 13).

Ca antagonişti homologi structurali (antivitamine) ai tiaminei, cei mai importanţi sînt:

a) **Piri(din)tiamina,** în care ciclul tiazolic este înlocuit cu un ciclu piridinic[132] sau prin înlocuirea S din nucleul metiltiazolic printr-o grupare vinilică, =CH=CH[133]; Piri(din)tiamina este un puternic antagonist al tiaminei[134];

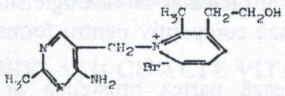


Fig. 2, Piridintiamina [135]

(S. Căpîlna[136] o denumeşte direct şi corect, **piridintiamina**).

b) **Oxitiamina** (Hidroxi-, conform[137]), în care gruparea -NH_2 din ciclul pirimidinic este înlocuită cu gruparea –OH[138].

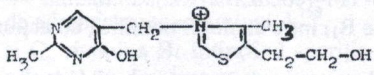


Fig. 3, Oxitiamina [139]

c) **Clor- şi bromoxitiamina,** în care gruparea -CH_3 a nucleului pirimidinic este înlocuită cu clor, respectiv cu brom[140].

Şi Pirofosfatul de tiazol, deci pirofosfatul jumătăţii tiazolice a vitaminei, are acţiune antagonistă asupra tiaminei[141].

O serie de derivaţi ai unor 6-aminopirimidine au şi o acţiune anti-vitaminică B_1[142].

Hidroxitiamina determină, la şoareci şi la şobolani, scăderea în greutate, creşterea **acidului piruvic** şi a **acidului lactic** în sînge (ss.ns.)[143].

Un alt compus antivitaminic B_1 este compusul denumit Vitamidozil, obţinut prin înlocuirea ciclului tiazolic cu unul imidazolic[144].

În usturoi se găseşte o enzimă care transformă tiamina în ali(l)tiamină, cu structura (v. figurile 4 şi 4.a.)[145].

---

[131] (**188**. p. 218);
[132] (**38**, p.342), (**81**, p.555), (**188**, p.218), (**8**, p.223);
[133] (**33**, p.204);
[134] (**81**, p.555);
[135] (**38**, p. 342);
[136] (26, p. 141);
[137] **8**, p.555);
[138] (**33**, p. 205); (**66**, p. 123);
[139] (**26**, p. 141);
[140] (**66**, p.123);
[141] (**33**, p.205);
[142] (**33**, p.205);
[143] (**8**, p.223);
[144] (**81**, p.556);
[145] (BODEA, I, p.678);

Vitamina A are acţiune antagonistă faţă de Vitamina B_1[146].

Pidi(din)tiamina[147]. Este activă în avitaminoza porumbelului şi inactivă la şobolan[148].

Modificările aduse moleculei tiaminei prin eliminarea sau prin schimbarea locului grupelor metil sau prin înlocuirea grupei -NH_2 cu o grupă -OH duc la dispariţia acţiunii biologice[149].

Prin înlocuirea inelului tiazolic printr-un inel piridinic se obţine un compus care are o acţiune fiziologică opusă vitaminei B_1. Acest antagonist al tiaminei (antivitamină), Piri(din)tiamina, produce la şoareci simptome tipice de avitaminoză B_1 (Wilson şi Harris, 1949)[150]; la porumbel piri(din)tiamina este activă[151].

Antivitaminele B_1 sînt substanţe cu analogie structurală; de exemplu, priridin-tiamina şi oxitiamina, care acţionează competitiv pentru formarea enzimei respective, şi enzima de scindare (tiaminaza)[152].

Vitamina B_1 formează partea prostetică în decarboxilaze, ca tiamin-pirofosfat (TPP)(Cocarboxilaza, I.F. Dumitru[153]), cît şi funcţionează ca un sistem redox (formula chimică)[154].

Ca antivitamine B_1 acţionează, în general, sulfamidele, unii derivaţi pirimidinici şi tiazolici[155].

Antivitamine naturale nu se cunosc, ci doar enzime cum sînt tiaminaza I (o transferază, izolată din peştii de apă dulce) şi tiaminaza II (o hidrolază, care se află în unele bacterii intestinale), care acţionează distructiv asupra tiaminei[156].

Transcetolaza / TPP (coenzimă) .....[157].

Antivitaminele B_1. Între analogii tiaminei, au acţiune antivitaminică 4-hidroxitiamina, piridintiamina etc.

Piri(din)tiamina produce avitaminoza B_1 la şoarece şi inhibă creşterea microorganismelor sensibile la tiamină. Hidroxitiamina determină, la şoareci şi la şobolani, scăderea în greutate, creşterea acidului piruvic şi a acidului lactic în sînge[158].

Piri(din)tiamina e capabilă să inhibe creşterea microorganismelor care au nevoie de tiamină exogenă pentru creşterea lor. Acţiunea inhibitoare poate fi neutralizată prin vitamina B_1. Cu alte cuvinte, piri(din)tiamina este un anti-metabolit esenţial. Piri(din)tiamina este obţinută prin înlocuirea S din nucleul metiltiazolic printr-o grupare vinilică =CH=CH[159].

Această acţiune antagonistă, piri(din)tiamină ↔ tiamină, a fost regăsită şi la şoarece, unde injecţia de piri(din)tiamină provoacă simptomele clasice de avitaminoză B_1. Este necesar în acest scop un anumit raport cantitativ, şi anume o moleculă de tiamină cere 40 molecule de piri(din)tiamină[160].

Alt component cu acţiune antagonistă este oxitiamina, în care NH_2 este înlocuit prin OH[161].

---

[146] (**33**, p. 205);
[147] (**38**, p. 342);
[148] (**33**, pp. 203; 204);
[149] (**38**, p. 342);
[150] (**38**, p. 342);
[151] **33**, pp. 203; 204;
[152] **26**, p. 141;
[153] Biochimie, p. 322;
[154] **26**, p. 140;
[155] **204**, p. 187;
[156] **204**, p. 187;
[157] **8**, p. 290;
[158] **8**, p. 223;
[159] **33**, p. 204;
[160] **33**, p. 205;
[161] **33**, p. 205;

O acțiune similară asupra vitaminei B_1 o are pirofosfatul de tiazol (piro-fosfatul jumătății tiazolice a vitaminei)[162].

S-a constatat că o serie de derivați ai unor 6-aminopirimidine au și o acțiune antivitaminică B_1[163].

Înafară de aceste substanțe cu acțiune de competiție, mai există factori care, administrați animalelor, dau aspecte de avitaminoză B_1. De pildă, se pot produce aspecte de beri-beri experimental prin administrare de acid uric, acid piruvic, metil-glioxal[164].

De asemenea, se știe că un regim foarte bogat în glucide, aproape exclusiv, poate antrena fenomene de beri-beri, cu polinevrită, aceasta datorîndu-se consumului ridicat de cocarboxilază (TPP) și vitamină B_1 necesare metabolizării masive a glucidelor[165].

E. VITAMINA B_1, CORELAȚII CU ALTE VITAMINE

În ceea ce privește legăturile vitaminei B_1 cu celelalte vitamine din acest grup, se poate cita necesitatea prezenței acidului pantotenic și a biotinei pentru metabolizarea acidului piruvic. Lipsa biotinei, cît și a acidului pantotenic, micșorează viteza de oxidare a piruvatului[166].

O relație importantă o are vitamina B_1 cu riboflavina. În cursul carenței de vitamină B_1 se observă o resorbție săracă de B_2 și o eliminare marcată. De asemenea, depozitarea masivă a vitaminei B_2 în ficat e condiționată de prezența vitaminei B_1 în cantitate suficientă[167].

Vitamina A acționează *antagonist* față de vitamina B_1, simptomele carenței de vitamină B_1 fiind precipitate de administrarea vitaminei A[168]. Relații de *sinergie* au fost găsite pentru vitaminele B_1 și C, vitamina B_1 întîrziind apariția scorbutului experimental, și acțiunea antiscorbutică a vitaminei C fiind potențată de vitamina B_1[169].

Ali(l)tiamina. În plante există enzime numite tiaminaze care catalizează degradarea tiaminei și a cocarboxilazei (TPP[170])(D.W.Wolley, 1953; A.Fujita, 1954)[171]. În usturoi se găsește o enzimă care transformă tiamina în ali(l)tiamină, cu structura alăturată (Fig. 4 și Fig. 4.a, adaptată)[172].

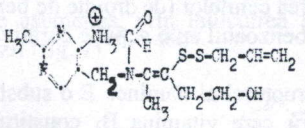


Fig. 4, Aliltiamina[173]

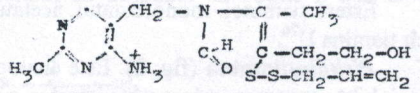


Fig. 4.a., Aliltiamina (adaptarea noastră)

[Analogi cu activitate tiaminică. Structura tiaminei poate fi puțin modificată, cu păstrarea activității vitaminice. Astfel, înlocuirea grupării $-CH_3$ de la ciclul pirimidinic cu etil, propil, duce la mărirea activității vitaminice.

---

[162] **33**, p. 205;
[163] **33**, p. 205;
[164] **33**, p. 205;
[165] **33**, p. 205;
[166] **33**, p. 205;
[167] **33**, p. 205;
[168] **33**, p. 205;
[169] **33**, p. 205;
[170] **63**, p.156;
[171] **19**, p. 677;
[172] 19, p. 678;
[173] 19, p.678;

Inlocuirea aceleiaşi grupări grupări metilice cu H scade activitatea tiaminei cu 5% iar înlocuirea ei cu gruparea butil transformă tiamina în antagonist.

Gruparea metil a ciclului tiazolic înlocuită cu etil scade activitatea cu 50%; înlocuirea cu H sau cu propil duce la o scădere şi mai puternică a activităţii.

Substituirea din poziţia 2 a tiazolului duce la pierderea totală a activităţii vitaminice][174].

[**Analogi cu activitate antivitaminică.** Înlocuirea grupării 4-aminice cu OH duce la formarea **oxitiaminei** (s., în text), substanţă cu acţiune puternică antivitaminică (Fig. 3).

Un alt analog cu activitate antivitaminică este cloroxitiamina, care conţine o grupare 4-hidroxilică şi un atom de clor în locul grupării hidroxilice alcoolice a ciclului tiazolic.

Un puternic antagonist este **piri(din)tiamina,** în care ciclul tiazolic este înlocuit cu ciclul piridinic (Fig. 2).

Piri(din)tiamina este deosebit de toxică şi inhibă creşterea la animale, păsări şi bacterii prin scăderea puternică a concentraţiei de TPP în creier şi în alte ţesuturi.][175].

[Analogi structurali ai tiaminei. Pentru activitatea biologică a tiaminei sînt necesare ciclurile pirimidinic şi tiazolic.

Introducerea unei noi grupări metilenice în poziţia 2 a nucleului pirimidinic sau în poziţia 4 a tiazolului reduce, însă nu distruge, activitatea vitaminei B_1.

Îndepărtarea grupărilor metil din aceste poziţii se soldează cu reducerea substanţială a activităţii biologice a tiaminei.

Introducerea unei grupări metil în locul grupării amino sau creşterea numărului atomilor de carbon în catena laterală a nucleului tiazolic este însoţită de o descreştere considerabilă a activităţii, ca dealtfel şi în cazul înlocuirii grupării hidroxietil cu cloroetil sau cu etoxietil şi aminoetil.

Izomerii tiaminei care au grupările $-NH_2$ şi $-CH_3$ invers grefate pe nucleul pirimidinic nu posedă activitate vitaminică.

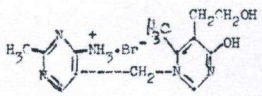
Derivaţii simpli ai tiaminei, de exemplu sărurile ei cu halogenii, sînt active biologic. Unii dintre aceştia se utilizează pentru îmbogăţirea celulelor (de drojdie de bere ?) cu tiamină.

Esterii tiaminei, monofosfatul, acetatul, benzoatul au o acţiune curativă mai prelungită decît tiamina][176].

***Piri(din)*tiamina** (fig. 2). Este analog structural al tiaminei. E o substanţă antagonistă care inhibă creşterea microorganismelor pentru care vitamina B_1 constituie un factor de creştere: (sînt enumerate microorganismele în cauză) (n.n.). Piri(din)tiamina inhibă utilizarea de către Lactobacillus fermenti a TPP într-un grad mult mai mare decît utilizarea vitaminei libere, neesterificată[177].

Piri(din)tiamina, analogul tiaminei, are inelul tiazolic înlocuit cu un inel piridinic;inhibă creşterea organismelor care necesită tiamina ca factor de creştere. Microorganismele care pot sintetiza tiamina sînt rezistente acestei acţiuni de inhibare[178]. [v. şi Manta, pp.117 / 171, u.].

Neopiri(din)tiamina (Pirimidintiamina, n.n.) (fig.5)



[174] **23**, p. 107;
[175] 23, pp. 107 – 108;
[176] **62**, p. 155;
[177] **62**, p. 155;
[178] **198**, p. 681;

Fig. 5[179]**, *Pirimidin*tiamina**

este o substanţă cu o acţiune antagonistă mult mai puternică decît aceea a piridintiaminei. Neopiridintiamina (Pirimidintiamina, n.n.) produce simptome polinevritice la şoareci, animalele paralizează treptat. Pirimidintiamina acţionează asupra concentraţiei tiaminei din creier şi cînd conţinutul acesteia scade mult, la animale apar perturbări neuromusculare (**62,** p. 155).

Oxitiamina. Se obţine prin tratarea tiaminei cu acid azotos. Este antagonistul fiziologic al tiaminei, administrarea ei determinînd la animale (şoareci, şobolani) scăderea în greutate, creşterea acidului piruvic şi lactic în sînge, eliminarea tiaminei pe cale urinară (oxitiamindifosfatul inhibă decarboxilarea acidului α-cetoglutaric) (**62,** p. 156).

Au fost descrişi şi alţi compuşi care au o activitate antivitaminică B_1; dintre ei, numai homotiaminglicolul (fig. 6)

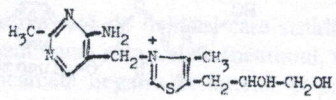


Fig. 6[180]**, Homotiaminglicol**

prezintă interes, datorită analogiei structurale accentuate cu tiamina (**62,** p. 156).

Antivitamine B_1

Dintre substanţele cu acţiune antivitaminică amintim piri(din)tiamina şi oxitiamina. Piri(din)tiamina are ciclul tiazolic substituit cu un ciclu piridinic iar la oxitiamină apare o grupare -OH în locul grupării $-NH_2$ din tiamină (**68,** p. 36).

Prin modificarea moleculei de tiamină, se obţin produse lipsite de proprietăţi vitaminice, avînd proprietăţi antivitaminice, cum este „neo-piritiamina" în care ciclul tiazolic este înlocuit cu ciclul piridinic (este un puternic antagonist al vitaminei B_1) (**81,** p. 555).

De asemenea, prin înlocuirea tiazolului cu imidazol se obţine o altă antivitamină, Vitamidozil (fig. 7) (**81,** p. 556).

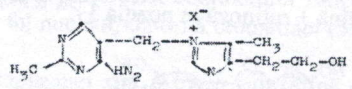


Fig. 7[181]**, Vitamidozil**

Acţiune antagonistă faţă de tiamină pot avea numeroase substanţe, care sînt fie homologi fie heterologi structurali ai tiaminei. Astfel, modificări relativ mici ale moleculei de tiamină pot determina scăderea sau dispariţia totală a acţiunii vitaminice. Aceşti antagonişti structurali au primit denumirea de antivitamine (**188,** p. 218).

Cei mai importanţi antagonişti sînt neopiritiamina, în care ciclul tiazolic este înlocuit cu ciclul piridinic, şi hidroxitiamina, care conţine în poziţia 4' o grupare hidroxil în locul grupării aminice (**188,** p. 218).

Şi alţi derivaţi sau homologi tiaminici pot avea acţiune antivitaminică (**188,** p. 218).

Printre compuşii antitiaminici heterologi structurali un loc aparte îl au tiaminazele.Tiaminazele sînt enzime, care au fost puse în evidenţă în unii peşti de apă dulce sau sărată, cum sînt: Crapul, heringii, în unele crustacee, în unele plante (Pteris aquilina etc.),

---

[179] **62,** p. 156;
[180] **62,** p. 156;
[181] **81,** p. 556;

în unele microorganisme (Bacillus aneurinolyticus). Inactivarea tiaminei se datorește scindării sale în două fragmente: 2-metil-4-amino-5-hidroximetilpirimidina și 4-metil-5-hidroxietiltiazolul [188, p. 218].

F. SUBSTANȚE FLAVONICE ȘI IZOFLAVONICE

Pe lîngă tiaminaze, și alți compuși mai pot conduce la inactivarea tiaminei.

Astfel, sînt unii compuși flavonici ca astragalinul, izocvercetinul, rutinul, în general pigmenții care au în poziția orto două grupări hidroxilice grefate pe nucleul benzenic [188, p. 218].

- **Astragalină** [20, p. 936] (fig. 8) = Canferol + glucoză în poziția 3;

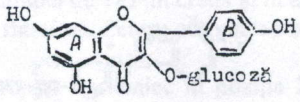


Fig. 8[182], **Astragalină**

- **Izoquercetrină** (trifoliină, izotrifoliină [20, p. 962] (fig. 9) = Quercetină + glucoză în poziția 3 [2o, pp. 960; 962];

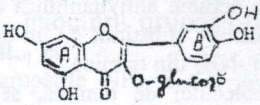


Fig. 9[183], **Izoquercetrină**

- **Rutină** (eldrină, mirticolorină, osiritrină, soforină, violaquercitrină) [20, p. 964] (fig. 10) = Quercetină + rutinoză în poziția 3 [20, p. 964];

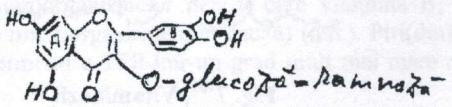


Fig. 10[184], **Rutină**

(Rutină = Quercetin-3-rutinozid) [20, p. 894] (Rutinoza = Glucoză + Ramnoză) [20, p. 894].

*

[182] **20**, p. 936;
[183] **20**, p. 962;
[184] **20**, p. 964;

PARTEA A III-A

1. BIOLOGIE

A. ASPECTE DE BIOLOGIE CELULARĂ NORMALĂ

Notificare. *În celula biologică animală normală au loc esterificări iar în cazul Procesulu neoplazic, la nivelul extracelular, are loc hidroliza esterilor,* la nivelul intratumoral efectuîndu-se, în termeni de Chimie Organică, o *sinteză anodică de alcani.*

- Interiorul celulei este negativ din punct de vedere electric (.....), negativitatea nucleului (nucleoplasmei, mai exact, n.n.) fiind mai mare decît aceea a citoplasmei (42, p. 426);

- Axoplasma este negativă față de lichidul care scaldă nervul (104, p. 24). Datorită proprietăților dielectrice ale membranei sale, celula (neuronul, în context, n.n.) se comportă ca un conducător sferic, fiind încărcată negativ în interior şi pozitiv la exterior, diferența de potențial dintre interiorul şi exteriorul celulei constituind polarizarea membranei (104 a., p. 27);

- Membrana nucleară este încărcată pozitiv, nucleolul şi cromozomii au o sarcină negativă; sarcina electrică a componentelor masei nucleare se datorește nucleoproteinelor, amfoliți care se încarcă negativ în mediul alcalin al nucleului (pH 7,4 – 7,8) (51 c., p. 64);

- Vîscozitatea nucleului ..... (51 c., p. 64);

- Sub raport funcțional, nucleul se plasează ....., poziția nucleului fiind de obicei centrală (51 c., p. 63);

- Ansamblul nucleului efectuează mişcări în interiorul citoplasmei (....);

- Celula sintetizează reticul endoplasmatic (R.E.) neted şi rugos (ergasto-plasmă), ergastoplasma fiind porțiunea bazofilă a citoplasmei (90, p.28) şi este caracteristică anumitor forme diferențiate ale celulei, putînd fi privită ca o formă particulară de dezvoltare a R.E. (83, p. 220);

- Bazofilia citoplasmei se datorează conținutului ridicat în acizi ribonucleici (51 c., p.114) (101, pp.124;125), la fel nucleul, datorită cromatinei (51 b., p.101) şi nucleolul (51 b., p.122);

- Membranele ergastoplasmei sînt dispuse sub formă de cercuri/sfere concentrice în jurul nucleului, DALTON, 1951 (90, p. 26); pe secțiuni ultrafine, la microscopul electronic, ergastoplasma apare sub formă de complexe mai mari sau mai mici,bilamelare sau tubulare, situate în jurul mitocondriilor; autorii, conform (83, p. 220) (83, p. 220 ?); Reticulul endoplasmatic adesea înconjoară mitocondriile cu a căror membrană externă nu are nici o legătură (40, p.135);

- Ergastoplasma este caracteristică anumitor forme diferențiate ale celulei şi poate fi privită ca o formă particulară de dezvoltare a reticulului endoplasmatic (83, p. 220);

- În inaniție scade atît bazofilia ergastoplasmei cît şi conținutul în R.E. şi ribozomi (90, p. 328);

- În stresuri funcționale sau în urma unor modificări patologice ergastoplasma dispare, fenomen numit cromatoliză, însoțit şi de o scădere a RNA şi a conținutului proteic al celulei; inversul, fenomenul de cromatogeneză, corespunde reapariției ergastoplasmei, cînd celulele regenerează (51 c., p.114) (101, p.125);

- Fenomenul de cromatoliză este însoțit de o descreştere în ARN şi în conținutul proteic al celulei (51c., p.115). Procesul de cromatoliză este mai exagerat în ficatul supus acțiunii unor substanțe cancerigene (51 c., p. 115);

- Regenerarea ergastoplasmei începe aproape întotdeauna în imediata apropiere a **mitocondriilor** (n.n.) (BERNHARDT, 1957) (83, p. 220);

- Regenerarea celulelor începe prin hipertrofierea nucleolilor, aşa-zisa „suculenţă" a nucleilor celulari, creşterea accentuată a bazofiliei citoplasmei şi reapariţia, de multe ori în număr considerabil, a mitocondriilor, care apar bine colorate şi dispuse în imediata apropiere a nucleului, şi anume în porţiunea bazală (83, p. 163);

- Între nucleul celular şi mitocondrii există contacte periodice (CHÉUVREMONT şi FREDERIC) (99, p. 22), autorii presupunînd existenţa unui transfer de material nuclear în mitocondrii – proces în care este implicat şi nucleul –, cît şi starea de echilibru dinamic între mitocondrii şi hialoplasmă (99, p. 22);

- Sub raport funcţional, nucleul se plasează în regiunea citoplasmei în care este cel mai intens metabolism. Cînd nucleul este polarizat, el se situează **în apropierea sursei de oxigen sau de substanţe nutritive** (n.n.,) (vase, celule nutritive) (51 c., p. 63);

- Nucleul are membrana dublă (dubla laminaţie a membranei nucleare), cu conturul bine definit (.....) şi aspect globulos-elastic, ca regulă generală (....);

- Vîscozitatea nucleului este asemănătoare ..... (v. Fişă N. – NUCLEU) (51 c., p. 64);

- Greutatea specifică ... (idem);

- Sarcina electrică ..... (idem);

- La eucariote au loc expansiuni ale membranei nucleare în citoplasmă (77, p. 53). Sînt cazuri cînd membrana nucleară trimite prelungiri îndreptate către aparatul Golgi, ceea ce a permis aprecierea că membrana nucleară poate contribui la formarea membranelor golgiene (101, p. 124) [Electrono-microscopic, a fost semnalată formarea membranelor golgiene pe seama membranei celulare (101, p.124)];

- Compoziţia chimică a nucleului variază în diversele faze funcţionale ale celulei (55, p. 43);

- **NAD este sintetizat în nucleu** (n.n.), fiind utilizat apoi în fosforilarea oxidativă mitocondrială (HESIN) (188 a., p. 116);

- Ciclul mitotic apare ca o schimbare ritmică a spiralizării şi despiralizării cromonemelor, care, pe parcursul acestor schimbări, la un anumit moment se autoreproduc (35, p.143); întreg procesul de spiralizare şi de despiralizare a cromozomilor reprezintă un ciclu (celular) (149 b., p. 36);

- Mitocondriile sînt sintetizate (se înmulţesc prin diviziune şi cresc în prezenţa O_2 (99, pp. 139; 140), în lipsa lui numărul acestora micşorîndu-se, şi reapărînd la nivelul normal la reintroducerea O_2 în mediul de incubaţie (.....); la drojdii, în prezenţa glucozei numărul mitocondriilor scade (99, p.140); WINDISCH, 1947, GOLDBLATT şi CAMERON, 1953, au reuşit să canceizeze in vitro celule normale de ţesut conjunctiv prin înlăturarea temporară a oxigenului (83, p. 400);

- Cu cît cristele mitocondriale sînt mai multe, cu atît activitatea oxidativă a mitocondriilor este mai puternică, iar activităţile enzimatice mai slab reprezentate (99, p. 93);

- În celulă pătrund cationi şi ies din ea anioni (59, p.65); moleculele cu sarcină electrică (+) pătrund din citoplasmă în nucleu, iar cele cu încărcătură (-) sînt oprite de inelele porilor membranei nucleare, de care se leagă (101, p. 200); [Histonele sînt încărcare **pozitiv** (101, p. 247), sînt sintetizate la nivelul citoplasmei în **perioada S** a ciclului celular (101, pp.242; 234), de unde pătrund în nucleu unde realizează structura nucleosomală a cromozomilor, fiind foarte uniforme şi universal răspîndite la toate celulele eucariote (101, p.242) (ss.ns.)];

- Referitor la cationii anorganici, în nucleu există o concentraţie mare de Na^+ faţă de citoplasmă unde este concentrat K^+, situaţia fiind inversată faţă de raportul acestor ioni între celulă şi mediul extracelular (117, p. 566); s-a dovedit faptul că sinteza proteinelor în nucleii izolaţi depinde în cea mai mare măsură de concentraţia ionilor de sodiu, presupunîndu-se că

ionul de Na^+ influenţează transportul aminoacizilor din citoplasmă în nucleu, foarte probabil prin activarea unei enzime interesate în acest proces (117, p. 566);

- În mitocondrii pătrund ioni HO^- şi ies din ele, la nivelul citoplasmei, ioni H^+ (179, pp.162;171), în prezenţa unui substrat oxidabil (179, p.162), apărînd alcalinizarea spaţiului intern mitocondrial (fapt demonstrat de B. CHANCE şi A. MELA, 1967) (179, p.162) şi acidifierea mediului extern mitocondrial (179, p. 162), variaţiile de pH ale mediului intern mitocondrial putînd oscila între 6,2 şi 8,0 (179, p. 163);

- În dinamica mitocondriilor există modificări ciclice (umflare-contracţie), la fel în conformaţia membranelor mitocondriale şi a unităţilor tripartite (ozizomi) de pe membrana internă mitocondrială, în corelaţie cu starea lor redox şi energetică (46, p.488); (179, pp.29;171); în general, mitocondriile pot să se găsească într-o **formă „îmbibată", cînd procesele oxidative se desfăşoară intens, şi într-o formă „contractată" cînd predomină procesele anaerobe** (s.n.); destinderea (swelling-ul) este activă, energizată, iar contracţia este pasivă (179, p.171), ejecţia protonilor conducînd la un influx intramitocondrial de ioni hidroxil (HO^-) urmat de destindere activă, energizată (swelling), iar inhibarea respiraţiei produce un influx invers, influx protonic, de contracţie; membranele mitocondriale se contractă *şi la* (s.n.) o creştere a permeabilităţii (179, p.171). La cloroplaste procesul se petrece invers, în sensul că repartiţia protonilor în raport cu ionii HO^- face ca faza de contracţie să fie energizată iar cea de swelling pasivă (179, p.171);

- Mitocondriile prezintă două feluri de mişcări, unele active, însoţite de modificări de formă, iar altele pasive, cînd sînt antrenate de mişcarea de cicloză (99, pp.92; 93);

- La examenul microscopic electronic s-a constatat că există două categorii de mitocondrii: „uşoare" şi „grele", aparţinînd la două stadii metabolice diferite: 1) mitocondriile cu transparenţă normală, şi 2) mitocondriile „condensate", cu densitate electronomicroscopică mărită, acestea din urmă apărînd atunci cînd se consumă acceptorul de fosfat (ADP) şi substratul succinic (GANCEVICI, C.; STOIAN, I.; GHERASIM, G.) (99, p. 96). B. CHANCE şi G. WILLIAMS au arătat că mitocondriile izolate trec prin stadii succesive, caracterizate prin scăderea respiraţiei în funcţie de prezenţa acceptorilor de fosfor în substraturi, **stadiul condensării matriciale** (s.n.) (consumarea celordoi factori) traducîndu-se electronomicroscopic prin următoarele modificări descrise de C. HACKENBOOCK: a) Creşterea densităţii electronooptice a conţinutului matricii mitocondriale; b) lărgirea considerabilă a spaţiilor intracristale;

c) retractarea membranei interne cu lărgirea spaţiului dintre membrana externă şi cea internă (99, pp. 96; 97).

BIOCHIMIA CITOPLASMEI(....)

(.....).

*

B. NEOPLAZIA, ASPECTE DIN LITERATURA ŞTIINŢIFICĂ DE SPECIALITATE

I. HISTO-CITOLOGIA ŞI BIOLOGIA PROCESULUI NEOPLAZIC, ASPECTE GENERALE

1. Aspecte tisulare generale

- Pozitivarea dermului în regiunea tumorii (I.F.DUMITRU, ...);
- Celulele sînt dispuse perivascular (Sarcomul perivascular difuz) (6 a., p. 246);
- Stroma este formată din reticul aşezat în inele concentrice în jurul *vaselor mici* (subl. şi n.n.) (6.a., p. 246);
- Nucleul este situat la polul opus capilarelor (6 a., p.273);
- pH-ul serului sanguin la bolnavii de cancer, în 75% din cazuri, este între 7,38 şi 7,50 (normal, 7,34) (OZASKI, neprecizat anul şi nici publicaţia, cit. de 211, p.24), alcalinitate ce ţine de prezenţa tumorii, deoarece după extirparea ei chirurgicală alcalinitatea serului dispare, fenomenul fiind paradoxal şi ne-explicabil în concepţia celulară (a procesului canceros, n.n.)(211, p.24) [Enzima Alanin-NADP-(cît şi NAD)-oxidoreductaza are pH optim de acţiune la 7,4 // 152/5 – dactilo];
- Se relevă modificări ale concentraţiei în ioni H (creşterea frecventă a pH-ului sanguin) şi modificări foarte variabile ale metabolismului anionilor şi cationilor (M. MOSINGER, în 17 a., p. 474);
- Hiperglicemia, frecventă la canceroşi, a dat loc la diverse interpretări (17 a., p. 474). Hiperglicemia este un fapt constatat în organismul canceros, unde există o tulburare în metabolismul glucidelor; tot astfel, este cunoscut conţinutul mare de glicogen în celulele tumorale, modificări ce nu sînt specifice organismului canceros, ele întîlnindu-se şi în procese inflamatorii; cercetările făcute de unii autori (HINSBERG) au arătat că, *cantităţile de glucoză fixată* (n.n.) sînt mult mai mari în organismele cu cancer, fiind chiar o particularitate a acestora (211, p. 24). Hiperglicemia este un semn clinic caracterizat printr-o reducere considerabilă a ţesutului subcutanat şi a celui muscular, măsurată printr-o scădere a greutăţii corporale, efectuată destul de rapid, printr-o „topire" a substanţelor proteice şi lipidice (211, p. 24). *Caşexia* merge paralel cu *anemia* şi cu *astenia* (s.s., n.s.), avînd o comunitate de procese fiziopatologice metabolice, şi se deosebeşte de caşexia din denutriţie într-o parte a mecanismului ei. Caşexia tumorală este mai aproape de cea din bolile zise consumptive, şi nu este numai o scădere a componentelor structurale prin lipsă de substanţe introduse din mediul extern, ci apare printr-un consum exagerat prin factori enzimatici şi procese de ardere. Acest mecanism a fost dovedit din anul 1889 de F. Müller. Mai tîrziu s-a constatat faptul că există un paralelism între creşterea metabolismului bazal şi caşexie (211, p 24).

Cercetări endocrinologice au arătat rolul tiroidei în problema cancerului, mai cu seamă al proliferării celulare directe şi stimulată de hormoni tir(e)otropi hiofizari. T. Vasiliu poate spune că personalitatea nosologică a bolii canceroase nu rezidă într-o specialitate cauzală şi chiar patogenică unitară, ci în asocierea dintre mai multe procese fiziopatologice, precum şi a diferitelor organe în care se dezvoltă tumorile maligne (..., p 25).

Anemia. Hematopoieza şi Hemoglobinogeneza sînt probleme de metabolism al proteinelor (211, p. 23).

În general, bolile tumorale sînt însoţite de anemie (STRONG L.C., FRANCIS L.D., 1937, 1940; TAYLOR A., POLLACK M.S., 1942; BEGG RW, DICKINSON T.E., WHITE A.W., 1953) (83, p. 300); apariţia ei este foarte timpurie. După tratarea animalelor de

experienţă cu galben de unt, scăderea valorii hemoglobinei are loc încă înainte de apariţia tumorii (83, p. 300).

La bolnavii cu anemie neoplazică (neoplasm gastric şi de colon cu anemie) s-a constatat lipsa granulaţiilor de fier în eritroblaşti şi creşterea lor în celulele S.R.H. care erau deosebit de încărcate cu fier (POPESCU, R.E., 1958) (168a., p. 85);

La bolnavii cu leucemie acută, tabloul diferă de la un bolnav la altul; la doi din trei bolnavi s-a constatat un număr crescut de sideroblaşti cu granulaţii multe şi mai ales prezenţa de siderocite în sîngele periferic. Totul sugera existenţa unui proces hemolitic (suspectat şi prin creşterea numărului de reticulocite şi de normoblaşti la periferie), constatare pe care autorul (POPESCU, R.E.) a interpretat-o ca o nouă probă că anemia din leucemia acută este în mod esenţial hemolitică, fapt stabilit anterior prin cercetări biologice şi hematologice (cu fier radioactiv) (autorul, POPESCU R. E., nu le numeşte în mod expres) (168a., p.85).

În cazurile de anemie hemolitică se observă prezenţa sideroblaştilor (50-60 %) în măduvă şi a siderocitelor în număr redus la periferie (168a., p.85).

În anemia neoplazică, cel mai adesea hipocromă, se constată o încărcare cu fier a celulelor S.R.H. în timp ce în eritroblaşti nu există fier. Totul sugerează că fierul nu este folosit cu precădere pentru sinteza Hb ci este deviat spre celulele S.R.H., ipoteză emisă anterior (prezenţa granulaţiilor de fier în eritroblaşti constituie un moment fiziologic în metabolismul fierului: fierul din aceste granulaţii este cel care va fi încorporat în Hb) (168 a., pp. 86; 85);

În unele stări cu hiposideremie (infecţii cronice, neoplasme), abundenţa grămezilor de fier în celulele S.R.H. arată o deviere a fierului de la funcţia eritropoetică spre alte funcţii cu sediul în S.R.H. În aceste cazuri, lipsa de sideroblaşti nu traduce rezerve scăzute de fier ci creşterea acestora, dar cu scăderea cantităţii de fier folosită pentru sinteza Hb (168 a., pp. 86; 87).

În anemiile feriprive, hiposideremia se însoţeşte de dispariţia sideroblaştilor şi a rezervelor de fier din S.R.H.; în anemia din infecţii şi din neoplasme, hiposideremia se însoţeşte de absenţa sideroblaştilor dar rezervele de fier din celulele S.R.H. sînt abundente (RATH şi FINCK) (168a., p.87).

Absenţa granulaţiilor de fier din eritroblaşti se însoţeşte de hipocromie.

Repararea hipocromiei prin feroterapie este urmată de revenirea la normal a sideroblaştilor, care precede normalizarea clinică şi a valorilor eritrocitare (MOURIQUAND C.L., 1955) (168 a., p. 87).

Anemia din neoplasme este în primul rînd hemolitică: transfuzia de eritrocite de la 23 de bolnavi la 53 de voluntari a arătat că nu există un defect intrinsec al eritrocitului, hemoliza crescută fiind produsă de un factor plasmatic (168 a., p. 234), şi alte probe evidente arătînd acelaşi fapt (BROWN G.M., ELLIOT S.M., JUNG W.A., 1951; SCHAPIRA G., TUBIANA M., DREYFUS J. Cl., KRUCH J., BOIRON M., VERLOOP M.C., 1955) (168 a., p. 234).

Popescu şi Bordeianu, 1957, au constatat la doi bolnavi cu neoplasme, pe frotiul medular, dispariţia completă a sideroblaştilor şi creşterea marcată a hemosiderinei din celulele S.R.H. medular (168 a., p. 234).

În cancere se observă o încărcare cu fier a celulelor hepatice, încărcare ce se constată şi în alte condiţii: hepatite virale, hepatita paludecară, icter grav, hemopatii, lambliază (168 a., p. 206).

Scăderea valorii fierului seric se întîlneşte în anemiile asiderotice, independent dacă este vorba de: O carenţă de aport; o pierdere excesivă de fier; un deficit de absorbţie; o fixare exagerată (a fierului) la nivelul sistemului reticulohistocitar, ca în cursul bolilor infecţioase şi al neoplaziilor (65 a., p. 290).

Şi protrombina scade în plasma animalelor purtătoare de tumori, de exemplu la şobolanii cu leucemie sau cu hepatoame primare provocate prin galbenul de unt (83, p. 300).

Anemia este o parte intrinsecă a bolii canceroase (211, p. 24). Nu celulele canceroase produc anemia, ci anemia este expresia fiziopatologică a unora din perturbările metabolice ale bolii canceroase, concomitentă cu proliferarea neoplazică şi anterioară „malignizării" (211, p. 24).

Modificări importante în sistemul enzimatic au fost găsite, însă fără specificitate (211, p. 23). Modificările morfologice au fost interpretate ca anemii de diferite rade, cu micşorarea numărului de eritrocite, *hipocrome* (s.n.), nedeosebite de alte anemii hipocrome şi nefiind în stare să facă diagnosticul de tumoare malignă; chiar puncţia sternală nu a putut da un diagnostic hematologic al cancerului; cazurile de metastaze de celule tumorale în măduva osului sînt greu de interpretat şi de multe ori greşit interpretate (211, p. 23).

Anemia este un efect al perturbării metabolice multiple a proteinelor, fierului şi calciului şi al altor componente, în legătură cu carenţe care decurg din înlănţuirea condiţiilor cauzale şi procesele fiziopatologice în boala canceroasă în sine, pe care nu le cunoaştem decît parţial (211, pp. 23; 24).

- Serul purtătorilor de tumori pare să conţină unii hidraţi de carbon legaţi de diferite fracţiuni proteice (NOVAK J., LUSTIG B., 1947; SHETLAR M.R., FOSTER J.V., SHETLAR C.L., EVERETT M.R., KELLY H.K., 1949; SHETLAR M.R., ERWIN C.P., EVERETT M.R., 1950; SHETLAR M.R., SHETLAR C.L., RICHMOND V., EVERETT M.R., 1950; GREENSPAN E.M., LEHMAN I., GRAFF M.M., SCHOENBACH E.B., 1951, citaţi de 83, p. 300);

- Metabolismul lipidelor nu prezintă modificări caracteristice 17a., p.474);

-Dimpotrivă, metabolismul protidelor oferă modificări interesante (hipoalbuminoză sau hiperalbuminoză, albuminosurie, amino-acidemie etc.) (17a., p. 474);

- Serul canceroşilor prezintă modificări chimice complexe care fac să fie propuse unei serii de reacţii a diagnosticului cancerului (17 a., p.474);

- Modificările proteinelor serice se traduc printr-o instabilitate coloidală ce poate fi pusă în evidenţă prin mijlocul diverselor reacţii (reacţia iodo-iodurată a lui Botelho, reacţia cu tanin a lui Wigand, reacţia cu nitrat de argint a lui Lange şi Heuer, reacţia albuminei A a lui Kahn etc.) (17 a., p.474);

- În cazul mieloamelor multiple [boală malignă a plasmocitelor (168, p. 746)] sînt caracteristice, pe lîngă o hiperproteinemie, în primul rînd creşterea intensă a unei componente electroforetice serice din domeniul globulinelor, şi excretarea unei proteine în urină, compus proteic ce poate fi depistat pe cale electroforetică chiar în tumoare, fapt ce face să se presupună că proteina se formează în tumoare şi se elimină în urină prin intermediul circulaţiei sanguine [MILLER C.L., C.E. BROWN, E.E. MILLER, E.S. EITELMAN, 1952], cit. de (83, p. 300), proteină ce este denumită Bence-Jones, etiologia ei nefiind încă clarificată (83, p. 300).

Termenul de proteină Bence-Jones se referă la un grup de proteine cu greutate moleculară mică (aproximativ 22.000). Ele au proprietatea unică de a precipita la $45–60^0$ şi de a se redizolva la 85^0 (23 a., p.262). Proteinele Bence-Jones sînt sintetizate de novo şi se excretă în urină din cauza greutăţii moleculare mici.

- Metabolismul bazal şi termoreglarea sînt adesea modificate (febra anumitor canceroşi)(17a., p.475):

Modificări imunologice. Experimental, s-a putut obţine, prin injecţii de emulsii tumorale, veritabile fenomene de imunizare. După mai mult timp, ... (17 a., p.475);

Modificări enzimatice. Printre rezultatele obţinute în studiul enzimelor la canceroşi, se citează o creştere (mărire) frecventă a nivelului fosfatazelor în sînge şi în anumite viscere (muşchi striaţi), o mărire a catepsinei viscerale, prezenţa de **d**-peptidaze în serul canceroşilor, diminuarea arginazei în diverse viscere, prezenţa de fermenţi proteolitici şi fibrinolitici în serul canceroşilor (Reacţia lui Fuchs), prezenţa de corpi antitriptici (Reacţia antitriptică) şi aceea de proteinaze sau fermenţi Abderhalden (Reacţia Abderhalden) .... (17a., p.475);

- S-a mai găsit o mucoproteină migratoare la pH 8,5, ce însoţeşte fracţiunea α_1– globulinică (PETERMAN M.L., HOGNESS K.R., 1948; MEHL J.W., GOLDEN F., WINZLER R.J., 1949; MEHL J.W., 1950) (83, p. 300);

- Vascularizaţia abundentă (astrocitom) (6.a., p.85);

- Vasele sanguine sînt mari, veritabile sinusuri, reunite printr-un sistem de capilare foarte fine, endoteliul capilarelor fiind format din celule subţiri cu nucleul alungit (Hemangioblastomul capilar cerebelos; angiomul de tip reticulo-endotelial) (6 a., p. 247);

- Modificarea pereţior capilarelor din jurul tumorii (6 a., p.85);

- Vase cu pereţi îngroşaţi pînă la obstruarea lumenului prin proliferare de ţesut conjunctiv (Modificări ale vaselor sanguine din ţesutul nervos de la periferia unor metastaze tumorale (6 a., p.290, fig.178);

- Celule tumorale cu prelungiri ce formează picioruşe perivasculare; vase în jurul cărora sînt dispuse elemente astrocitare perivasculare (astrocitomul perivascular; clasic, numit areoblstom)(6 a., pp.154; 159);

- Celulele prezintă o expansiune citoplasmatică de diferite lungimi şi grosimi care se termină cu un picior plat sau cu fibre ramificate pe un vas; sînt aşezate în cerc în jurul vaselor, dacă vasul e tăiat transversal, sau în şiruri paralele dacă vasul e tăiat longitudinal (astrocitomul perivascular)(6a., pp.156; 159);

- Edem peritumoral (6a., p.85, fig.15) – prelungiri astrogliale tumefiate prezentînd alteraţia sau chiar dispariţia structurii interioare (6a., p.87, fig.15);

- Intratumoral, în unele tumori cerebrale maligne (astrocitom malign, metastaze) există o mare densitate de vase de neoformaţie (6 a., p.25);

- În astrocitomul malign celulele cele mai anaplazice şi nematurizate din punct de vedere morfologic sînt aşezate în jurul vaselor (6a., p.51)[analogie, n.n., cu structura sarcoamelor: „Sarcoamele cresc de la centru spre periferie şi nu pătrund în vecinătate prin elemente care se înmulţesc la suprafaţa tumorii, celulele cele mai tinere găsindu-se *în centrul* sarcomului (n.n.)(spre diferenţă de carcinom, în care situaţia este inversă). Metastazele sarcoamelor se fac predominant pe cale sanguină, de aceea ganglionii limfatici regionali nu sînt infiltraţi cu mase sarcomatoase decît rareori."](211, p.81);

- Ţesuturile neoplazice sînt dotate cu proprietăţi atît fibrinolitice, cît mai ales coagulante (119a., p.180);

- Cel mai adesea, la bolnavii neoplazici se semnalează complicaţii trombo-embolice, dar apariţia sindromului hemoragic nu constituie o excepţie, fibrinoliza fiind (*a fost*, s. în text, n.n.) incriminată ca factor patogenic al stării hemoragice în unele cancere; coagularea intravasculară însă pare a fi mult mai frecvent cauza acestor stări (119a., p.182);

- Coagulabilitatea sîngelui este crescută atît la animalele de experienţă purtătoare de tumori maligne, cît şi la bolnavii canceroşi (119a., p.181);

- Creşterea numărului plachetelor, a adezivităţii plachetare, a factorului VIII, a fibrinogenului şi a inhibitorilor proteolitici (autorii, conf. 119a., p.181) (119a., p.181);

- Procesul de proliferare tumorală este însoţit, după unele cercetări, de difuziunea din celulele maligne către ţesuturile înconjurătoare a materialului tromboplastic (autorii, conf. 119a., p.180), foarte labil, care duce la formarea fibrinei din fibrinogenul prezent în limfa tisulară (119a., p.180). Au fost identificate patru fracţiuni ale „factorului coagulativ canceros", trei dintre ele fiind prezente şi în corionul placentar (BOGUST W.A., O 'BRIEN D.J., O'MEARA R.A.Q., 1963) (119a., p.180); acest material coagulativ este localizat în structurile *microzomale* (n.n.) ale celulei (ALEXANDER B., 1960)(119a., p. 180).

- **Coagularea intravasculară diseminată în cancer** (119a., p.184). Este un mecanism patogenic intermediar care complică o serie de boli, printre care şi boala neoplazică (McKAY D.G., 1964)(119a., p.184).

- Serotonina, în concentrații mari la bolnavii cu tumori carcinoide, poate induce agregare plachetară, inițiind procesul de coagulare intravasculară (CRAWFORD şi col., 1967)(119a., p.185);

- La bolnavii neoplazici excreția de urokinază* în urină este scăzută, după RIGGENBACH N. şi von KAULLA K.N., 1961, aceasta fiind o dovadă a activității fibrinolitice scăzute în sîngele acestor bolnavi (119a., p.187).

*Urokinaza = Enzimă prezentă în urină avînd proprietatea de a converti plasminogenul în plasmină; HĂULICĂ, I. (225, p. 692).

II. BIOLOGIA PROCESULUI NEOPLAZIC

- Dispariția ordonată a celulelor normale ... (83, p. 195);

- Polaritatea celulelo este în parte suprimată, avînd loc în epiteliul astfel transformat creşteri ale celulelor nou formate, în direcția orizontală paralel cu limita dintre epiteliu şi țesutul conjunctiv, luînd naştere celule bazale noi, înzestrate cu proprietăți proliferative. În septuri, între epiteliul cutat al .... (83, pp.174; 175, NB);

- Pe plan histologic *polaritatea celulară este inversată*, n.n.) (Endocrinizarea structurilor exocrine; „Multe tumori au o structură endocrină", Titu Vasiliu; Masson, Titu Vasiliu) (211, p. ...);

- Pierderea stratificării şi a polarității celulare (carcinom intraepitelial de col uterin) (29a., p.67); polaritatea celulară este total inconstantă (29a., p.72);

- Pierderea orientării perpendiculare față de membrana bazală şi fără limite de tranziție, celulele prezentînd o distribuție foarte neregulată în toată grosimea epiteliului (carcinom in situ)(79a., p.134);

- *Polaritatea secretorie inversată* (s.n.) (adenomul lacunar tiroidian) (196, p.98); stroma este formată din reticul aşezat în inele concentrice în jurul vaselor mici, parenchimul nervos adiacent prezintă modificări caracteristice, cu o glioză secundară (sarcomul perivascular difuz) (6a., p.246); *nucleul este situat la polul opus capilarelor* (s.n.) (adenomul cu celule clare sau adenomul cromofob) (6 a., p. 273);

- Apare procesul de hemofilie şi limfofilie a celulelor neoplazice (din glanda tiroidă, în exemplul de față, însă regula este generalizatoare, n.n.) (196, pp.28; 29; ...);

- Accentuarea vascularizației, care se manifestă, pe mamografie, fie prin mărirea calibrului fie a numărului vaselor care se îndreaptă spre tumoare, vasul dilalat apărînd sub forma unei opacități liniare, şerpuitoare, care pleacă din regiunea subtegumentară; în jurul tumorii, vasele pot forma adevărate plexuri (122a., p.106);

- O tumoare malignă se exprimă printr-o aglomerare vasculară .... (145, p. 205);

- Structura endocrină a fost observată într-o diversitate de tumori (conf. 211);

Carcinomul spinocelular. Titu Vasiliu a observat de cele mai multe ori, la locul membranei bazale, un capilar sinusoid în jurul alveolelor epiteliale canceroase, dînd tabloul unei *structuri endocrine* (s.n.) (211, p.82);

Carcinomul bazocelular. Şi la aceste tumori se constată o *dispoziție endocrină, mult mai exprimată* (s.n.) (211, p.83);

Reticulosarcoame. Şi Sarcoamele reticulare prezintă *de cele mai multe ori* (subl. în text; n.n.) o *structură endocrină* (n.n.), constatîndu-se dispoziția endocrină foarte exprimată la formele pseudoepiteliale (211, p.169);

Adenoame şi carcinoame endocrine, Masson, 1924; tablourile observate de Titu Vasiliu sînt asemănătoare celor afirmate de Masson (211, p.194); mai tîrziu, noțiunea de tumoare endocrină a fost adoptată şi în alte tratate, fiind descrise, sub rubrică specială, tumori adenomatoase şi carcinoame endocrine, la diferite organe, în special la ovar şi la testiculi, la suprarenală şi hipofiză, cu documente clinice şi terapeutice, în sensul revenirii la normal a funcțiilor după extirparea tumorilor. Masson a vorbit de expresia morfologică a *funcției*

endocrine, prin acea schimbare a polarității celulelor cordoanelor așezate pe sinusoidele limitrofe ale tumorii endocrine (211, p.194);

Structura endocrină a tumorilor (211, p.194)

În tumorile examinate de Titu Vasiliu, această *structură endocrină evidentă* a fost întîlnită în unele **carcinoame mamare** și **uterine** și în **tumori reticulohistiocitare** (211, p.194). Structura aceasta nu este desigur atît de evidentă în toate carcinoamele sau în celelalte tumori examinate, însă sînt elemente care arată că ar fi vorba de o astfel de structură, numai schițată și nereușită (posibil să fi fost surprinsă, de către examinator, în stadiul incipient al formării structurii respective, recte neajunsă la stadiul manifest endocrin (n.n.) și în celelalte tumori (211, p.194). Trebuie de spus că nici tumorile cu funcții clinice endocrine nu au o structură endocrină din cele mai evidente (211, p.194).

Studiind figurile, desenele și microfotografiile din tratatele clasice, Titu Vasiliu a putut constata că această structură evidentă este redată de desen sau de fotografie chiar acolo unde autorul nu s-a gîndit la a o interpreta astfel (211, pp.184; 195).

De asemenea, histopatologi distinși arată o transformare endocrină a unor rinichi prin închiderea lumenului tubilor și schimbarea polarității, atribuindu-le o anumită funcție endocrină (vasopresina), morfologic re-structurată prin condiționare funcțională (211, p.195).

Structura endocrină în **corioepiteliom** este puțin evidentă și nu a fost semnalată ca atare, totuși o funcție endocrină a fost probată numai clinic, așa cum s-a întîmplat și cu unele glande endocrine permanente, ca paratiroidele și insulele pancreatice, pentru a nu mai vorbi de corpul galben, mucoasa uterină, placenta, unde structura endocrină este mai puțin evidentă (211, p.195):

Studiind personal **tumorile epiteliale mamare** ale unor șoareci, Titu Vasiliu a constatat de asemenea o structură endocrină (211, p.195).

Se poate obiecta că interpretarea drept țesut funcțional a tumorilor este numai o ipoteză, aceste funcții nefiind dovedite experimental și, dacă s-a putut constata în unele cazuri, nu se poate deduce că este vorba de o funcție endocrină a tuturor țesuturilor tumorale (211, p.195). Dacă în cazurile de corioepiteliom există reacții asemănătoare cu cele produse de gonadotropii hipofizari în timpul gravidității, s-ar putea spune că sînt hormoni în exces produși printr-o excitație a tumorii asupra mucoasei uterine, printr-un mecanism necunoscut, asemănător celui din graviditate (211, p.195).

Hermafroditism limitat. În arenoblastoamele ovarului sînt hormoni masculinizanți iar în unele tumori testiculare sînt hormoni feminizanți; acestea se explică prin prezența de celule de sex contrar găsite în fiecare din cele două gonade, un fel de hermafroditism limitat, fiind vorba de aceleași organe (211, p. 196).

Experimental, s-au făcut inoculări cu extrase de cancere uterine la animale femele și s-a produs reacția de sarcină (Aschner Daniel și Crăiniceanu) (211, 196).

Paratiroidele. Produc **osteita chistică Recklinghausen,** mai greu de explicat (211, p.196).

Adenomul hipofizar. Determină **gigantisme** și **acromegalii** (mai greu de explicat) (211, p.196).

CONCEPŢIA ERGONALA ENDOCRINA A TUMORILOR (211, p. 196)

Structura suprarenalei se modifică la îndepărtarea testiculilor (211, pp. 196; 197).

La bătrîneţe, eozinofilele formează în hipofiză adenoame, pe cînd bazofilele scad ca număr (Medvedeva) (211, p. 197).

*

CELULA NEOPLAZICĂ, ASPECTE ŞI CARACTERISTICI GENERALE ŞI PARTCULARE

- Puterea reducătoare a celulelor cu o glicoliză intensă; în aceste condiţii, sînt furnizate procesele sintezei proteice precum şi multe etape ale sintezei acizilor nucleici, în special a formării ADN (83, pp.400; 401);

- Hipoxia marcată blochează Ciclul Krebs iar degradarea unei părţi a grăsimilor deviază spre calea anaerobiotică, cu accentuarea acidozei.

Altă parte a lor, sub forma acizilor graşi, rămîn libere şi contribuie astfel la creşterea lipidelor limfatice. Această descărcare de lipide prin fluxul limfatic are efect asupra sporirii vîscozităţii sanguine. Creşterea vîscozităţii sanguine şi acidozei favorizează apariţia fenomenului „sludge" şi a coagulării diseminate intravasculară (C.I.D.), cu toate consecinţele nefaste pe care acestea le generează în organismul şocat (28, p.146). Notă. C.I.D. apare şi în neo-, conform (....).

- Substanţele cancerigene se cantonează în mitocondrii, structuri bogate în lipide, nucleul fiind cruţat, iar mitocondriile se dispun sub formă de semilună în jurul nucleului, apoi substanţele pătrund şi în membrana nucleară (83, pp. 180; 181); totuşi, de cele mai multe ori, şi membrana nucleară prezintă o concentrare accentuată în hidrocarburi; în cazuri mai rare, de exemplu la celulele izolate ale tumorii ascitogene Ehrlich, acest proces se remarcă în ucleol (83, pp.182;183);

- Mitocondriile acumulează hidrocarbura cancerigenă mai intens decît substanţa fundamentală a citoplasmei (83, pp.179;182;183), de preferinţă în substanţele lipidice ale celulei (83, p.161);

- Dispoziţia ordonată a celulelor se pierde (83, p.195);

- Pe plan histologic, polaritatea celulară este inversată (endocrinizarea structurilor exocrine) (211, p. ...);

- Celulele sînt dispuse perivascular (6 a., p.246), nucleul fiind situat la polul opus capilarelor (6 a., p.273);

- Nucleul este întotdeauna depărtat de polul bazal, iar în citoplasmă se poate distinge o porţiune bazală mai compactă şi plină de granulaţii argentafile, în care se găseşte de obicei un diplozom, şi o porţiune apicală fin vacuolară şi mai puţin bogată în granulaţii. Această dispoziţie nucleo-citoplasmatică (amintind de cea din cursul transformării cilindromatoase a bazaliomului, descrisă de Masson şi Favre) admite existenţa unei activităţi secretorii prin acest pol (Delarue), ceea ce constituie momentul determinant al diferenţierii celulare care stă la baza transformării cilindromatoase a celulelor prismatice din carcinoidul bronhic (132 b., p.138);

- Raporturile nucleo-citoplasmatic şi nucleolo-nucleu sînt inversate (85a., p. 90);

- În celula tumorală raportul volum nuclear : volum citoplasmatic este deplasat în favoarea nucleului (HOWARD ....) (83, p.223);

- In marea majoritate a celulelor se constată o schimbare a raportului nucleo-citoplasmatic prin volumul disproporționat de mare a nucleului în raport cu cel al citoplasmei (79a., p.130; p.39, p.45);

- Nucleii celulelor își pierd deseori învelișul plasmatic, apărînd într-o oarecare măsură ca nuclei aproape denudați (83, p.208);

- Celulele tumorale sînt caracterizate printr-o lipsă relativă de canalicule endoplasmice dar dispun de un număr substanțial de granule, ceea ce pare să indice faptul că acestea se află în raport cu creșterea celulară (HOWATSON A.S.; HAM A.W., 1955) (189a., p.29);

- Citoplasma celulelor este mai redusă cantitativ, prezentînd aspect vacuolar, spumos, ori incluzii de fragmente celulare sau celule întregi fagocitate (canibalism) (79 a., pp.130; 131); celula este o capcană de azot-proteine, așa-zisul canibalism (83, p. ...); rofeocitoză și pinocitoză (196, p.86; 170, p.471; 83, p. ...);

- Celulele canceroase prezintă o mișcare citoplasmatică mai accentuată, emit proeminențe sub formă de pseudopode, chiar și în absența oricărei mișcări de migrare celulară (83, p.225);

- Degenerescența vacuolară a citoplasmei ..... (83, p.188);

- Vacuolizarea citoplasmei (39, p.45; 6a., p.241; 79a., p.130; 83, p.161), aspect spumos (79a., p.131), intumescență tulbure, degenerare lipidică, bazofilie diminuată iar afinitatea față de eozină este crescută încă din primele stadii după picurarea hidrocarburii cancerigene în concentrații mari pe pielea animalelor de experiență (83, p.161);

- Intumescența tulbure (a celulelor hepatice) este însoțită de rotunjirea mitocondriilor, transporturi reduse de electroni, scăderea fosforilării oxidative (fosforilarea este esterificare, n.n.) și pierderea NAD, modificări ce se produc în celule lezate prin tetraclorură de carbon și prin alte toxice, mitocondriile fiind indicatorii sensibili ai leziunilor celulare (189a., p.91); rotunjirea și umflarea mitocondriei, ruperea cristelor și pierderea materialului acceptor de electroni sînt constante în degenerescența vacuolară sau în „intumescența tulbure" a hepatocitelor, precum și în hipoxie, inaniție, iradiere (189a., pp.27; 28);

- Citoplasma manifestă o eozinofilie crescută, în paralel cu mitocondriile colorate foarte palid, nuclei picnotici sau în cariorexis (83, p.170); [acidofilia granulațiilor eozinofile se datorește alcalinității acestor granulații, pH = 11; o celulă bazofilă are pH acid și se colorează cu substanțe bazice („Metodele laboratorului clinic", p.319)];

- Citoplasma acidofilă (211, pp.311; 320); intens acidofilă (145, pp.87; 89);

- Acidofilia citoplasmei și a nucleului (...), existînd totuși și celule cu bazofilia păstrată (...) – (în stadiile inițiale ale cancerizării) (...);

- Citoplasma abundentă, acidofilă, nucleul bogat în cromatină (167a., p. 219);

- Celule acidofile (211, p.302);

- **Colorabilitatea citoplasmei:** Un aspect important în colorabilitatea citoplasmei este și pH-ul; celulele tinere au citoplasma bazofilă, cele bătrîne o au acidofilă (208a., p.15);

- Segmentarea reticulului endoplasmatic, în celulele nediferențiate (anaplazice) (79a., p.131);

- Mitocondriile au aspect structural rudimentar (83, p.400);

- Structura organitelor citoplasmatice ..... (79a., p.131);

-Reducerea numărului de mitocondrii, în special în celulele nediferențiate (anaplazice) cu unele excepții (creșterea numărului de mitocondrii) în tumorile sistemului nervos central, tumorile glandelor endocrine (79a., p.131). Numărul redus al mitocondriilor precum și modificările degenerative ating cel mai înalt grad în tumoarea Brown-Pearce, în multe secțiuni mitocondriile lipsind complet (83, p.217);

- Mitocondrii umflate (6a., p.85);

- În stadiile incipiente ale cancerzării mitocondriile apar în număr mare per celulă și sînt balonizate (83,pp.:189;209;214;216);(Balonizarea mitocondrială modifică relațiile spațiale dintre enzimele respiratorii și cele fosforilante, rezultînd efectul de decuplare)(125a.,

p.47); (Mitocondriile reacţionează foarte repede în lipsa unui substrat nutritiv adecvat, la acumularea de CO_2, acizi, solvenţi ai lipidelor – substanţe narcotice –, permanganat de potasiu şi faţă de modificările osmotice) (99, p.92);

- Citoplasmele conţin numeroase mitocondrii mici, uneori balonizate, egal repartizare, un reticul endoplasmatic larg, vacuole perinucleare, aparţinînd probabil aparatului Golgi, precum şi numeroase granule Palade (Carcinomul bronhic de tip „Adenom" bronhic, Langer, 1959)(132 b., p.138);

- Mitocondriile care au dimensiuni mai mari trebuie atribuite de cele mai multe ori unei balonizări intense, degenerative, cum este cazul intumescenţei tulburi, cînd conţinutul mitocondriilor apare puternic luminat şi fără structură, iar în lumenul lor se pun în evidenţă criste foarte scurte care în unele cazuri lipsesc complet (83, p.216);

- Apariţia contrastantă a cristelor mitocondriale (83, p.215);

- Mitocondriile prezintă creştere a densităţii electron-optice (celule oligogliale) (6a., p.87, fig.15);

- Expulzia crescută a cristelor mitocondriale în citoplasmă, în carcinomul Ehrlich al şoarecelui (WEISSENFELS, 1957) (83, p.219);

- Dispoziţia cristelor mitocondriale este mai neregulată în mitocondriile tumorale decît în cele ale celulelor normale (83, p.214);

- Celulă „carenţată în citocrom" (citocrom-c)(von EULER, 1939) (83, pp.262; 263) (apoenzima citocromului-c este sintetizată, normal, în reticulul endoplasmatic şi legată apoi de hem în microzomi) (GONZALES-CADAVID, 1971) (213, p.60), forma oxidată a citocromului-c apărând numai în condiţii de puternică aerare, E_0 al citocromului-c fiind 0,253 V (71, p.217);

- În hepatom s-au găsit forme mitocondriale mult mai mici decît în ficatul normal, aproape întotdeauna rotunde şi cu criste de o structură simplă (83, p. 219);

- Acidul formic inhibă citocromoxidaza (Tratat de oenologie, p.569); citocrom-oxidaza împreună cu citocromul-c au fost găsiţi într-un conţinut scăzut în foarte multe tumori (WARBURG, 1955) (213, p.61);

- Formele de degenerescenţă mitocondrială apar frecvent în celulele în care dau impresia a fi indemne datorită aspectului lor şi al restului citoplasmei. Aceste mitocondrii degenerate au pe alocuri membrana perforată, cu toate acestea structura bilamelară poate fi recunoscută însă cristele sînt rudimentare sau lipsesc complet iar interiorul mitocondriilor se umple cu mase neregulate constituite dintr-un material granulat; creşterea progresivă a densităţii conţinutului acestor mitocondrii degenerate reprezintă expresia unei cantităţi mărite de substanţă (83, pp. 214; 215);

- În repetate rînduri s-a observat şi o acumulare de picături grase în mitocondrii (83, p.215);

- Mitocondriile nu mai oxidează acizii graşi (90, p.49), sistemul β-oxidării acizilor graşi fiind localizat exclusiv în mitocondrii (50, p 208; 4, pp.114;118); sensul metabolizării acizilor graşi este dependent de prezenţa şi metabolizarea glucozei, în aceeaşi celulă neputînd avea loc simultan biosinteza şi oxidarea acizilor graşi (50, p.212). Intensitatea de lucru a β-oxidării este dependentă de un singur lucru: accesibilitatea substratului (50, p.211);

- Nu mai există swelling mitocondrial (....), el fiind înlocuit cu procesul de creştere continuă a densităţii conţinutului mitocondrial (83, p. ...);

- Mitocondriile conţin în cantitate mărită **NADH-citocrom-c-reductază** (s.n.), enzima aceasta fiind crescută şi în microzomi (83, p.265); Coenzima-A este scăzută în mitocondrii, idem Riboflavina (83, p.266);

- În locul mitocondriilor apar în citoplasma celulei tumorale mici formaţiuni care în parte nu mai dau reacţia oxidazei (83, p.209);

- Apar microbodies, corpusculi mici, rotunzi, înconjuraţi de o membrană fără o structură interioară, care de cele mai multe ori sînt dispuşi în formă de şirag (OBERLING şi

col., 1950 – 1954) (83, pp.212;219), autorii considerîndu-le ca stadii premergătoare în dezvoltarea mitocondriilor şi denumindu-le "ultracondriom" (83, pp.212;219); celulele tumorale hepatice sînt caracterizate printr-o lipsă relativă de canalicule endoplasmice, dar dispun de un număr substanţial de granule ceea ce pare să indice faptul că acestea se află în raport cu creşterea celulară (HOWATSON A.F., HAM A.W.) (189a., p. 29); [Ergastoplasma ..... (83, pp. 219; 220; 221)];

- Aparatul Golgi este slab evidenţiat, în celulele nediferenţiate (anaplazice) (79a., p.131); mult micşorat sau complet dispărut (...), sau e hipertrofic (83, p.221); unii autori (HOGUENAU şi BERNHARDT) nu au găsit deosebiri caracteristice faţă de celulele normale (83, p.211);

- Segmentarea reticulului endoplasmatic (în celulele anaplazice) (79a., p. 131);

- **Centriolii**: Nu s-a putut constata nici o deosebire fundamentală între celulele normale şi cele tumorale (83, p.223);

- **Centrosferele** sînt foarte slab dezvoltate (83, p.223), fiind observată şi o înmulţire numerică şi o hipertrofie concomitentă a acestui element celular (BORREL, 1901; LEWIS; LEWIS, 1932) (83, p.223);

- Nivelul **ATP**-ului este mai scăzut în celulele tumorale (83, p.225);

- În membrana celulară este crescut nivelul GTP, iar (AMP?,ATP?) este scăzut (autorii, conform Benga, p. ...);

- **Nucleul** neoplazic este totdeauna mai mare, mai dens, mai neregulat ca structură (85a., p.27);

- Nucleul este de regulă dispus excentric, spre un pol al celulei (polul nucleo-celular) (.....); nucleul este dispus la polul opus capilarelor (6a., p.273); [....., v. şi (132b., p.138), împingerea nucleului spre periferia celulei];

- Nucleul, diferite forme ale involuţiei nucleare ..... (83, p.187);

- Nucleul are conturul ondulat neuniform (196, p.88); (83, p.187), cu porţiuni de membrană îngroşate neuniform (196 p.88) – membrana nucleară este frecvent îngroşată (17a., p.463) – proces datorat creşterii ARN-ului (196, p. 27) iar dubla laminaţie este dispărută (196, p.88); nucleii sînt măriţi de volum, neregulaţi, **cu invaginaţii adînci în membrana nucleară** (s.n.) (79a., p.130); se observă **invaginaţii adînci intranucleare în care pătrund porţiuni de citoplasmă şi chiar vezicule ale reticulului endoplasmatic ectaziat** (idem, subl.) (196, pp.88; 96); (83, p.198) şi care **sub forma de canale strîmte sînt în legătură cu nucleolii** (id., subl.) (83, p.198), iar **în cazuri avansate apar sciziuni ale nucleului produse de aceste invaginaţii** (id., subl.) (.....);

- Frecvent, pe secţiuni ultrafine, s-au putut observa **prolabări** ale **membranei nucleare pe latura îndreptată către zona Golgi** (ss., ns.), corelaţie nucleu-complex Golgi surprinsă în special la nivelul celulelor tumorale (51c., p. 123);

- Nucleii au evaginări (invaginări? – n.n.), aspecte bizare cu numeroase prelungiri de incluzii citoplasmatice intranucleare (în astrocitomul malign) (6a., p.175), vacuolizări nucleare (6a., p.241);

- La membrana nucleară s-au observat unele **retracţii şi fragmentări sau proeminenţe *spre nucleu*** (subl. şi supra subl. ns.) (44a., p.118);

- Nucleoplasma este **granulară** (s.n.) (17a., p.463);

- Cromatina nucleară este condensată (.....), pulverulentă (.....) şi de multe ori este dispusă excentric sub membrana nucleului şi aderentă de aceasta (.....);

- Bazicromatina este îngroşată (17a., p.463) [bazicromatina este partea bazofilă din cromatina nucleară (A.VÎLCU) (224, p.184)]; normal, cromatina este bazofilă însă anumite părţi ale ei au afinităţi pentru culori acide; este formată din oxicromiole şi e săracă în fosfor, fenomenul, numit cromatofilia dublă a nucleului, fiind condiţionat de diferitele faze şi stări funcţionale ale vieţii celulare (46a., p.66);

- Cromozomii prezintă leziuni extrem de diferite: fragmentări, anomalii de formă, de număr, endoreduplicare, fără ca vreuna din acestea să apară specifică (79a., p.130);

- Nucleul este adesea mai voluminos decît normal (prin poliploidie), cu creşterea raportului nucleo-citoplasmatic (17a., p.463), uşoara mărire, datorită creşterii intense a volumului coloizilor, observîndu-se chiar din stadiul de început, de picurare, pe piele, a hidrocarburii cancerigene (83, p.161);

- Nucleii prezintă diviziuni mitotice în diferite stadii şi uneori cariokineze atipice, multiple (79a., p.130);

- Uneori, multiplicarea se produce mai mult în amitoză, rezultînd în scurt timp o aglomerare de celule neoformate. Alteori, multiplicările mitotice predomină; dezvoltarea va fi mai lentă, totuşi forţa de creştere va fi sporită (39, p. 45);

- Celula canceroasă se multiplică prin amitoză, o cale mult mai rapidă, **faza S** fiind mult scurtată, celula canceroasă fiind mai tot timpul în **faza G,** adică în permanentă mitoză, în permanentă reduplicare de ADN (85a., p.103);

- Existenţa nucleilor denudaţi (ALBERTINI) (83, p.208);

- Acidofilie, eozinofilie a nucleului (.....);

- ADN-ul nu mai este complexat cu histone (.....);

- **Nucleolii**, acidofili (211, pp.311; 321);

- Nucleolii sînt măriţi de volum (17a., p.463); sînt hipertrofici sau hiperplaziaţi, cu un **material nucleolar dens** (s.n.) (79a., p.130); prezintă **pierderea polarităţii topografice normale** (s.n.), nucleolul, în nucleul alungit, nu ar mai sta în unghi drept faţă de axa lungimii nucleului (AYRES, 1948)(83, p.207); o hipertrofie intensă a nucleului poate constitui aproape o trăsătură caracteristică pentru celula tumorală (83, p 206);

- Şi nucleolul marchează un spor al conţinutului său în ARN, ceea ce îi amplifică dimensiunile (196, p.27), avînd şi **modificări de contur** (s.n.) (196, p.90);

- În reticulo- şi limfosarcomatoze pare evidentă **existenţa unui obstacol** (s.n.) ce împiedică deplasarea fluidului de ARN către citoplasmă, ceea ce duce la apariţia de nucleoli giganţi sferici sau neregulaţi (123, p.170);

- Nucleolonema şi *pars amorpha* prezintă o structură granulară BERNHARD şi OBERLING, 1955 (83, p.207);

- Morfofuncţionalitatea celulară este aciclică (.....);

- În organismul canceros scad procesele de sinteză, în timp ce cele de scindare se accentuează ..... (86, pp.191; 192); utilizarea cantitativă crescută a proteinelor plasmatice de către celulele malignizate (6a., p72).

*

ANEXE BIBLIOGRAFICE,
RIBOFLAVINĂ

ANEXA A

A.1. **„RIBOFLAVINĂ FOSFAT** SOLUȚIE INJECTABILĂ " (SICOMED S.A – BUCUREȘTI, prospectul însoțitor)

„ COMPOZIȚIE:

O fiolă conține fosfat monosodic de riboflavină în cantitate echivalentă cu 0,005 g (1 fiolă de 1 ml) și respectiv, 0,010 g (1 fiolă de 2 ml) de riboflavină bază.

ACȚIUNE TERAPEUTICĂ:

Vitamina B_2 (riboflavina, lactoflavina) este componentă a două coenzime (grupări prostetice) care acționează în cadrul unui mare număr de flavinenzime angrenate în special în sistemul enzimatic respirator.

Cele două coenzime ce conțin riboflavină (riboflavin-nucleotidul și riboflavin-adenin-dinucleotidul) joacă un rol important în procesele de oxidoreducere, care constituie o parte din seria complexă de reacții metabolice din organism. Riboflavina nu are acțiune farmacologică aparentă, dar aportul ei deficitar produce fenomene carențiale evidente, constând în leziuni ale pielii și ale fanerelor și procese patologice oculare. Astfel, se constată: cheiloză, stomatită angulară, glosită, ulcerații ale mucoaselor, dermatită seboreică (în special a feței), vascularizarea corneii și a scleroticii. Tulburările menționate sunt corectate **specific** (s.n.) prin administrarea Riboflavinei. În clinică se întîlnește rar carența izolată de vitamină B_2 fiind mai frecvent deficitul tuturor componentelor grupei B. De aceea se recomandă ca tratamentul cu Riboflavină să fie suplimetat prin administrarea de preparate vitaminice de complex B.

INDICAȚII:

Tulburări de creștere, hemeralopie, keratite, conjunctivite, steatoree, stomatită angulară, cheiloze, glosite, seboree, acnee rozacee; crampe musculare, migrene, hipogalactie.

POSOLOGIE ȘI MOD DE AMINISTRARE:

Doza zilnică profilactică la adulți este de 0,002 – 0,010 g pe zi, iar cea terapeutică de 0,010 – 0,15 g.

La copii sub 2″ ani se administrează 0,0005 – 0,0025 g pe zi, iar la copii între 2″ și 15 ani 0,0025 – 0,010 g pe zi.

Preparatul se injectează intramuscular profund.

PREZENTARE:

Cutii cu 5 fiole de 1 ml.

Cutii cu 5 fiole de 2 ml.

CONSERVARE:

La adăpost de lumină.

Însoțiți orice reclamație cu numărul de serie înscris pe cutie sau pe etichetă.

SICOMED S.A. – BUCUREȘTI ";

A.2. „VITAMINA B_2"[185]

„ (...). • **Acţiune farmacodinamică.** Vitamina B_2 este unul dintre constituenţii esenţiali care acţionează sub formă de combinaţie proteică în fenomenele de respiraţie celulară şi intervine în procesele de dehidrogenare.

Vitamina B_2 este un factor important al creşterii, fiind o componentă principală a unor enzime cu rol fundamental în funcţionarea organismului: fermentul galben-Warburg, flavenzima nefosforată, citocromul C, diaforaza, aminoacidoxidaza, xantinoxidaza, succinoxidaza, aldehidoxidaza, oxidaza acidului fumaric.

Ea participă direct la metabolismul glucidelor, lipidelor şi protidelor şi **sensibilizează organismul la acţiunea insulinei fiind deci hipoglicemiantă şi sinergică cu vitamina B_1** (s.n.).

În metabolismul protidelor joacă un rol important mai ales în sinteza hemoglobinei şi în metabolismul porfirinelor, făcînd să scadă coproporfirina în sprue.

Riboflavina este indicată în anemii şi în leucopenia provocată de raze X, intervine în fosforilarea grăsimilor favorizînd rezorbţia (sic) lor intestinală sub formă de lactoflavinfosfat şi participă în metabolismul fosfolipidelor. Carenţa de vitamină B_2 produce tulburări în asimilarea grăsimilor.

În tratamentele cu antibiotice cu spectru larg de acţiune vitamina B_2 (ca şi întregul complex B) este folosită pentru remedierea lipsei florei intestinale.

Ea intervine în funcţia renală prin fenomenele de fosforilare avînd un efect diuretic şi de eliminare a edemelor.

(«) Lipsa vitaminei B_2 produce **demielinizări ale nervilor periferici şi ale cordoanelor măduvei; ea poate provoca simptome şi tulburări psihice şi neurologice care apar ca o consecinţă a degenerescenţei subacute a măduvei spinării şi căilor de conducere nervoasă** (s.n.).

Organele de simţ suferă şi ele: scade acuitatea vizuală şi auditivă cu diminuarea cîmpului vizual, apar nevritele acustice şi optice, uneori cu ambliopie şi nevrită retrobulbară.

Forme pure de carenţă de vitamină B_2 se întîlnesc rareori la om, ariboflavinoza fiind însoţită de pluricarenţe.

Semnele de carenţă manifestă apar cel mai frecvent şi mai pregnant la ochi şi se manifestă prin vascularizarea corneei (caracterizată prin conjunctivită bulbară, lăcrimare, dureri oculare), care poate fi însă cauzată şi de avitaminoza A, carenţa în triptofan etc. Opacifierea corneei, cu cataracta care urmează, reprezintă de fapt o carenţă multiplă a complexului B din care face parte şi Vitamina B_2.

Lipsa de vitamina B_2 poate să provoace leziuni ale pielii şi mucoaselor, caracterizate prin dermatite ale feţei, scrotului, vulvei şi anusului.

Hipovitaminoza B_2 determină, de asemenea, leziuni ale mucoaselor cum este keiloza şi aspectul particular al limbii (limba roşie, uscată, cu descuamări epiteliale), simptomatologia de sprue (stetoreea ideopatică, boala celiacă) motiv pentru care în aceste cazuri se administrează vitamina B_2 asociată cu celelalte vitamine din complexul B. (»).

• **Indicaţii.** În stări patologice cu simptome de avitaminoză în care sînt dovezi asupra împiedicării aportului de vitamine:

În oftalmologie (conjunctivită, irită, keratită, catar de primăvară, hemoragii retiniene, tulburări de acomodare, blefarospasm, fotofobie, hemeralopie, nevrite retrobulbare, panus mixt ulcerat) 10 – 20 mg / zi intramuscular sau subconjunctival.

În dermatologie (keilozis, ragade, dermite seboreice, prurigo, eczeme infantile, lupus eritematos, manifestări ale pelagrei rezistente la vitamina PP) 5 – 20 mg / zi intramuscular.

În medicina internă: enterocolite cronice, sindroame de malabsorbţie, sprue, coeliachie (sic), porfirinurie, anemii şi tulburări de absorbţie ale fierului (în asociere cu celelalte vitamine din complexul B), insuficienţă hepatică, afecţiuni alergice (astm bronşic): 5 –10 mg / zi intramulcular.

• **Mod de administrare*.**

– *Adulţi:* profund intramuscular, 5 – 10 mg / zi.

– *Copii:* profund intramuscular 0 – 30 luni: 0,50 – 2 mg / zi; 30 luni – 15 ani: 2 – 10 mg / zi.

---

[185] Ministerul Sănătăţii şi Prevederilor Sociale, Direcţia Generală Farmaceutică. PRODUSE FARMACEUTICE ROMÎNEŞTI. (Buc.: 1964), pp.454– 456):

Nevoi fiziologice: 0,4 – 0,6 mg / zi.
Conservare. Ferit de lumină.
Termen de valabilitte: 1 an de la data de fabricaţie.".

---

* **NOTĂ.** Am compilat şi **Modul de administrare,** cu scopul de a face un comentariu la acesta şi anume faptul că administrarea se poate face şi pe **cale orală** (aspect al problemei pe care nu l-am găsit în literatura de specialitate), cu aceleaşi efecte ca la administrarea intramusculară, aspect ce nu este lipsit de importanţă din mai multe puncte de vedere: Financiar, prin eliminarea seringilor, la care se adaugă şi eliminarea riscului de contaminare cu diverşi viruşi; de asemeni, eliminarea manoperei efectuată de personalul mediu-sanitar, autoadminstrarea vitaminei putînd fi efectuată de bolnav, fapt ce este de luat în seamă în spitalele de Medicină internă unde numărul de injecţii este mare, pentru bolnav existînd avantajul eliminării unei injeţii dintre, la fel, numărul mare de medicamente injectabile specifice Medicinei interne. Administrarea **orală** a acestei vitamine, cît şi a altora cu specific injectabil, şi despre acest avantaj pentru bolnav, le ştiu de pe timpul spitalizării ca fost bolnav cronic hepatic (situaţie ce a fost redată în cuprinsul acestei lucrări).

A.3. „VITAMINE ŞI ANTIVITAMINE"[186],

„(...). *Necesitatea organismului în riboflavină(.)* Necesitatea aportului exterior de riboflavină este un fapt bine stabilit în ce priveşte animalele superioare şi omul. Hipo-riboflavinoza umană pare foarte răspîndită, deşi necesarul nu depăşeşte 2 mg zilnic. (...). Necesitatea variază (...) în funcţie de vîrstă, sex, activitate, hrană, sarcină, lactaţie şi stări patologice, febră etc. (...).

Distribuţie în organism(.) Riboflavina adusă cu alimentele trece în ficat, unde se depozitează în bună parte. Organele şi ţesuturile unde se găseşte în cantitate mai mare sînt: rinichiul, inima, musculatura, în special aceea care funcţionează activ şi continuu, diafragma, suprarenale(le), corpul galben şi **substanţa cenuşie a sistemului nervos** (s.n.). **În creier se găsesc cantităţi diferite, după intensitatea oxidării, şi se pare că există un raport direct între viteza respiraţiei celulare şi conţinutul în riboflavină** (s.n.). Celelalte organe conţin cantităţi mai mici. În rinichiul total, cantitatea de riboflavină e mare (0,630 mg%), dar într-o proporţie deosebită la centru şi periferie. La periferie rinichiul conţine pînă la 0,850 mg%, în timp ce în centru are abia 0,15 mg%. Acest fapt a făcut să se pună în corelaţie prezenţa riboflavinei cu metabolismul aerob predominant în partea corticală a rinichiului, fapte care concordă cu alte date biochimice. (...).

În diferite stări patologice şi experimentale conţinutul în riboflavină al diferitelor organe e modificat. În cursul hemoragilor masive, conţinutul în codehidrogenază scade în creier, muşchi, ficat.

În ariboflavinozele experimentale, cantitatea de riboflavină este scăzută în ficat, rinichi şi muşchi.

La fel, riboflavina e în cantitate mai mică în **ţesuturile tumorale** (s.n.).

Ţesuturile oculare, unde ariboflavinoza e decelată prin proliferarea vaselor limbo-corneene, conţin puţină riboflavină, în timp ce glandele lacrimale au mai multă (20 γ la 100 g faţă de 650 γ la 100 g), ceea ce arată posibilitatea aprovizionării cu riboflavină prin secreţie lacrimală.

Forme sub care se găseşte în organism. Însăşi resorbţia intestinală a riboflavinei se efectuează cu transformarea ei, fosforilarea. Riboflavina nefosforilată poate fi considerată ca o provitamină, vitamina propriu-zisă fiind esterul fosforic.

În corp, riboflavina liberă se găseşte în general la nivelul retinei, în lapte şi urină. Majoritatea este înglobată în combinaţii de tip enzimatic. (...).

În corp, riboflavina se găseşte în majoritatea ei combinată, iar liberă în special în retină, lapte, urină. În cantităţi mici (1/20 din cantitatea totală) a fost găsită în ficatul normal de porc,

---

[186] Sub redacţia: Dr. Laurenţiu Chiosa; Dr. Maur Neuman (Bucureşti: EDITURA MEDICALĂ, 1955), pp. 206 – 229.

şobolan, cîine, etc. Aceste cantităţi cresc în anumite stări patologice experimentale, cum ar fi suprarenalectomia, unde în a patra zi cantitatea de riboflavină liberă e egală cu cea combinată. O mai mare cantitate de flavină nefosforilată a fost găsită în retina animalelor albinos.

În retină mai există, alături de lactoflavină, lumiflavină şi lumicroul (Brunner-Baroni). Fosforiboflavina este mai solubilă în apă decît lactoflavina şi insolubilă în alcool şi eter. (...).

În ficat, riboflavina se găseşte aproape în totalitate sub formă fosforilată. Sistemul reticulo-histiocitar pare să joace un rol important în fosforilare, deoarece prin blocarea lui scade cantitatea de riboflavină fosforilată.

Metabolismul vitaminei B_2 (.) Fosforiboflavina se leagă în interiorul celulelor organismului de un suport de natură proteică, dînd naştere fermentului galben, găsit de Warburg şi Christian încă înaintea descoperirii vitaminei B_2, forma cea mai importantă în organism. Se pare că în această sinteză joacă un rol important atît celulele Kupffer din ficat, cît şi celulele sistemului reticulo-histiocitar al intestinului şi altor organe, unde cu ajutorul examenului microscopic în lumina Wood se pot pune în evidenţă variaţii de intensitate de fluorescenţă în funcţie de aportul de riboflavină din exterior. Forma de depozit legată de proteine are o fluorescenţă specială roşie.

Examenul în lumină Wood a arătat existenţa a diferite tipuri de proteine legate la riboflavina fosforilată. (...).

Fermentul galben se găseşte în organism sub formă de ferment galben şi leuco-derivat, jucînd în interiorul celulelor rolul de sistem oxidoreductor, transformîndu-se prin cîştigul a doi atomi de hidrogen.

Ca o bună parte din vitaminele din grupul B, vitamina B_2 face parte dintr-o serie de complexe enzimatice capabile să catalizeze reacţii chimice extrem de variate. (...).

Coenzima se găseşte în organism legată de diferite proteine (apoenzime), formînd un număr de enzime capabile de activitate foarte variată, după cum se vede din tabelul 26 (urmează Tabelul, n.n.).

Deci, riboflavina se poate găsi în organism în atîtea forme cîţi fermenţi constituie. (...).

(...) sub acţiunea tiroxinei raportul riboflavină/ferment galben se schimbă, fermentul fiind transformat în mare măsură în riboflavină liberă. Acest raport se normalizează dacă nu se mai administrează tiroxină.

În ficatul şobolanilor cu avitaminoză B_2 s-a găsit o importantă scădere a amino-acidoxidazei, deci a uneia din formele active ale riboflavinei. Chiar dacă unii autori au admis o scădere a vitaminei B_2 în cursul carenţei, faptul diminuării aminoacidoxidazei demonstrează relaţiile dintre carenţă şi formele active ale riboflavinei.

Eliminarea riboflavinei se face în cantităţi variabile, pe căile generale de excreţie ale organismului.

Rinichiul elimină cantitatea cea mai importantă în cazul unui regim echilibrat; uroflavina, formă sub care a fost găsită de alţi autori, s-a dovedit a fi tot riboflavină.

Cantitatea eliminată de om zilnic pe această cale variază în jurul a 0,800 mg (1,200 mg) la o ingestie alimentară obişnuită.

Ea creşte în funcţie de alimentele ingerate (respectiv cantitatea de riboflavină), cum sînt de pildă ficatul, rinichiul, bogate în această vitamină. Un regim sărac în vitamină duce la o retenţie importantă şi o mare scădere în excreţia urinară.

La copilul de 9 zile, eliminarea riboflavinei e de 22 – 207 γ în 24 de ore. Adăugarea a 500 γ riboflavină la regim măreşte excreţia cu 80% din ceea ce s-a ingerat. Dacă se continuă administrarea, proporţia eliminării scade.

Excreţia mai depinde de activitatea tiroidiană, cum s-a putut demonstra experimental la şobolan. Hipertiroidismul măreşte excreţia de iboflavină.

La om s-a mai constatat după exerciţii fizice o scădere a riboflavinei excretate. De asemenea, excreţia e în funcţie de regim. Astfel, la cîine şi şobolan, excreţia este invers proporţională cu cantitatea de **proteine** (n.n.) ingerate.

O altă cale de eliminare o constituie cea *intestinală.* Aici trebuie să ţinem seama de un curent continuu al riboflavinei, care, resorbită la nivelul intestinului, e parţial revărsată în interiorul intestinului la nivelul **duodenului** (n.n.). În cursul acestui circuit, o parte se distruge probabil sau e consumată de flora intestinală cu care se elimină.

La şobolan, excreţia intestinală e aproape dublă faţă de cea renală.

La om, excreţia prin materiile fecale variază între 200 şi 600 γ zilnic într-un regim sărac de numai 60 – 90cg zilnic. Această discordanţă e atribuită sintezei intestinale de riboflavină.
La nivelul pielii. prin *glandele sudoripare* se elimină de asemenea o cantitate de riboflavină (5 – 120 γ la litru).
Se pare că pe această cale nu se elimină riboflavina, ci un compus. (...).

ROLUL VITAMINEI B_2 ÎN METABOLISM

ROLUL VITAMINEI B_2 ÎN RESPIRAŢIA CELULARĂ (s.n.)

Vitamina B_2 se găseşte sub forme foarte variate în toate ţesuturile. Ea este un constituent celular esenţial, şi în formele active joacă un rol de o importanţă covîrşitoare în procesele de respiraţie celulară, în special în reacţiile cele mai importante ale materiei vii, dehidrogenările.
În cursul metabolismului *anaerobiotic* (s.n.), procesul de dehidrogenare este amplu, şi cantitatea de hidrogen ce se degajă ar putea atinge valori care ar tulbura echilibrul chimic necesar vieţii. Această creştere a cantităţii de hidrogen este corectată fie prin eliminarea din celulă în cazul anumitor fiinţe monocelulare, cum ar fi bacilul coli, fie prin blocarea acestuia în compuşi eliminabili.
În *aerobioză* (s.n.) am putea presupune că hidrogenul degajat se combină cu oxigenul, conform reacţiei

$$2\,H + O = H_2O.$$

Această reacţie e exotermă şi, dacă ar avea loc în organism, energia calorică degajată ar distruge materia vie, fapt evitat de procesele biochimice celulare care urmează o cale mai lungă, constînd dintr-o serie de reacţii cu manifestări energetice reduse şi cu randament bun; (...).
În ce priveşte **ţesuturile tumorale,** numeroşi autori au semnalat **cantitatea mică de riboflavină** (ss.ns.). (...).
(...), riboflavina **împiedică** apariţia **cancerului experimental** provocat de **galbenul de unt** (ss.ns.).
Cum în general s-a găsit un paralelism între conţinutul în riboflavină şi sistemul de oxidare aerobă, cantitatea de riboflavină în tumori e consecventă acestor relaţii generale.
O serie de cercetători au presupus o legătură între carenţa de riboflavină şi cancerul mucoaselor gurii, limbii şi faringelui, întrucît cancerul gurii e precedat de leziuni degenerative în care ar putea juca un rol lipsa vitaminei B_2.

METABOLISMUL GLUCIDELOR

(...). Cîinii depancreatizaţi puşi la un regim de carenţă în vitamina B_2 pierd sensibilitatea la acţiunea insulinei, recăpătînd-o dacă li se dă un regim normal în vitamina B_2 şi vitamina B_1. Dacă li se dă un regim cu numai una din vitamine, separat, insulina rămîne ineficace. Administrarea simultană a vitaminei B_2 şi B_1 normalizează sensibilitatea la hormonul insular.
Legătura dintre vitamina B_2 şi glucide mai apare şi din alte cercetări experimentale.
În cursul carenţei în vitamina B_2 la şobolan apare hiperglicemie, împiedicată de acţiunea vitaminei B_2.
La diabetici, injecţia de riboflavină micşorează glicemia (s.n.).
Chiar glicemia indivizilor normali e uşor coborîtă de riboflavină.

METABOLISMUL PROTEINELOR

Numeroase date experimentale vin să confirme rolul pe care îl joacă riboflavina şi formele ei active în metabolismul proteinelor.
Există astfel cercetări care arată că la puii de găină şi la şobolani scade retenţia de proteine cînd animalele sînt ţinute la un regim carenţat în vitamina B_2. Eliminarea riboflavinei este invers proporţională cu cntitatea de proteine ingerate.
Ea intră în constituţia *d*-aminooxidazei, deci catalizează reacţii de oxidare a acestor aminoacizi, care nu sînt constituenţi normali ai organismului, deşi există o cantitate de *d*-aminoacidoxidază în sînge şi ţesuturi. Aceste *d*-aminooxidaze scad în carenţele de riboflavină.

O altă enzimă în care riboflavina reprezintă un constituent este *xantinoxidaza;* ea catalizează transformarea hipoxantinei în xantină şi în alt compus: acidul uric. Grupul prostetic al xantinoxidazei e un riboflavinadenin-dinucleotid. (...) prin această enzimă riboflavina ia parte la metabolismul purinic.

Asemănarea dintre cataracta epiteliodistrofică a carenţei în triptofan şi cea din ariboflavinoză duce la ideea unui proces metabolic comun.

Efectele observate în anemiile hipocrome, microcitare, după administrarea vitaminei B_2 trebuie atribuite tot unei acţiuni asupra metabolismului proteinic, ea avînd un rol special în sinteza moleculaei de hemoglobină.

La cîinii anemici, 0,1 – 0,5γ de riboflavină provoacă creşterea producţiei de hemoglobină.

Corelaţia se mai evidenţiaă în cazul metabolismului porfirinelor. Astfel, în sprue, porfirina crescută în materiile fecale scade la tratamentul cu riboflavină.

Dealtfel, acest rol în metabolismul porfirinei pare să fie mai general, întrucît la culturile de drojdie de bere intoxicare cu cianură se adună cantităţi importante de porfirine. În aceleaşi condiţii, această porfirină nu se mai acumulează dacă se adaugă la cultură riboflavina.

În culturile de drojdie, în lipsa vitaminei B_2 se obţine creşterea masivă a coproporfirinei I şi scăderea heminei III şi protoporfirinei III. Adaosul de vitamină B_2 măreşte de cinci ori cantitatea de hemină, iar coproporfirinele dispar. Adaosul simultan de fier creşte cantitatea de hemină de 15 ori în ariboflavinoză. La om se găseşte constant o coproporfirie I. Riboflavina lipsind, sinteza coproporfirinei III nu se poate face, această vitamină dirijînd tocmai sinteza, precum şi fixarea fierului la protoporfirina III.

METABOLISMUL LIPIDELOR

În resorbţia grăsimilor la nivelul intestinului, lactoflavina intervine în fosforilarea lor ca lactoflavinfosfat (Verzar).

Carenţa în vitamina B măreşte apetitul şobolanilor pentru grăsimi (n.n., s.n.).

În boala Gee-Herter există o serie de tulburări, între care şi incapacitatea de a asimila grăsimile, atribuită unei insuficienţe suprarenale, şi deci indirect unei carenţe de fosforilare a flavinei, deoarece flavina singură nu vindecă boala, spre deosebire de acidul flavin fosforic.

S-a constatat că proporţia de grăsimi e mai mare în laptele vitelor tratate cu vitamină B_2 asociată cu B_1.

Fosfolipidele sînt şi ele afectate în cursul carenţei de vitamină B_2, existînd o **demielinizare** (s.n.) a nervilor periferici la cîine şi a măduvei şi nervilor periferici la puiul de găină.

Aceste degenerescenţe **nu se observă dacă la regimul de carenţă se adaugă vitamina B_2** (s.n.).

ROLUL RIBOFLAVINEI ÎN FUNCŢIILE DIFERITELOR ŢESUTURI, ORGANE ŞI SISTEME

Sistemul nervos. Experimental, la cîine, carenţa în vitamină B_2 **produce moartea** (s.n.) după aproximativ 100 de zile, iar simptomatologia nervoasă este destul de importantă, rezultînd din modificări anatomice, între care **demielinizarea** (s.n.) nervilor periferici, precum şi a măduvei.

Cum carenţele pure de vitamina B_2 sînt rare şi în general există carenţe multiple, nu se pot preciza tulburările nervoase care trebuie atribuite lipsei de riboflavină.

Viteza respiraţiei diferitelor regiuni din creier este direct proporţională cu conţinutul în riboflavină (s.n.).

În şocul hemoragic, **creierul este primul care suferă scăderea flavo-proteinelor** (s.n.).

La om, carenţei de riboflavină îi sînt atribuite o serie de simptome nervoase, cu tulburări ale vieţii psihice: apatie, stare de emotivitate crescută şi un aspect al feţei asemănător cu cel al parkinsonienilor, apoi manifestări cerebeloase, ataxie, dismetrie, descompunere a mişcărilor, astenie şi hipotonie musculară, contracţii clonice reflexe; în sfîrşit, ameţeli, nistagmus, mers caracteristic, tremurături, ataxie etc.

Suferinzii acuză fenomene dureroase la nivelul călcîielor, arsuri dureroase în membrele inferioare (gambe). Se mai observă modificări ale sensibilității tactile, termice, rezultînd din **degenercența subacută a măduvei spinării** (s.n.).

Organele de simț, ochiul și urechea sînt afectate. Acuitatea auditivă și cea vizuală scad. Cîmpul vizual este diminuat.

Ochiul este un organ pentru care **riboflavina are o importanță deosebită** (s.n.). O serie de cercetări experimentale pe șobolan au arătat apariția unei vascularizații a corneei în cursul aribroflavinozei. S-a crezut la început că e patognomonică, însă numeroase cercetări la om au arătat că această modificare a vascularizației, caracterizată prin conjunctivită bulbară, lăcrimare, durere oculară, este necaracteristică, existînd și în carențele de vitamină A, triptofan, în diferite afecțiuni chimice iritante, infecții ca trahomul, keratita flictenulară, etc.

Acest simptom poate fi luat în considerație numai cînd e asociat cu alte tulburări ca stomatita angulară, dermatita seboreică, glosita, leziuni genito-anale și alte fenomene oculare, precum și eliminarea de riboflavină.

Opacitățile corneei (s.n.) sînt datorite probabil carenței mai multor vitamine din grupul B (acid pantotenic, riboflavină), precum și carenței de vitamina A. Fenomenul e cauzat de întreruperea lanțului de dehidrogenază la diferite niveluri, în cadrul unui ferment conținînd vitamina B_2 sau altui ferment dehidrogenant. Răsunetul asupra funcției celulelor din organul respectiv poate fi asemănător. **Cataracta** (s.n.) este asociată uneori cu carența în vitamina B_2, deși nu pare să fie influențată de ea și nu este un simptom al carenței de ribpflavină la om. La șobolan, carența de vitamină B_2 duce aproape regulat la cataracte. La porumbel, cataracta provocată de administrarea de galactoză nu e împiedicată de vitamina B_2, B_1 sau C.

O iritâ ușoară cu depunere de pigment pe suprafața irisului a fost atribuită unei carențe de riboflavină, deoarece administrarea ei a dus la vindecarea unor asemenea cazuri.

De asemenea, **proliferarea vasculară necongestivă și neinflamatorie** (s.n.) a irisului (ruboosis iridis) a fost vindecată cu doze mari de riboflavină și e considerată ca un simptom de carență a vitaminei B_2.

Acuitatea vizuală redusă și ambliopia asociată cu alte simptome în stările carențiale multiple (s.n.) sînt bine și ușor ameliorate de riboflavina administrată în doze mari.

Orbirea la reverberațiile zăpezii s-ar putea datora și ea carenței de riboflavină, care, fiind în cantități mici, e distrusă de lumină (riboflavina liberă). Riboflavina sub formă de dinucleotidadenină nu e influențată de lumină. În cazurile acestea, riboflavina a dat rezultate bune.

Paralel cu importanța pe care o prezintă prezența riboflavinei în țesuturi oculare atît de variate ca irisul, cristalinul, mucoasa corneeană și conjunctiva bulbară, ea mai are un rol important în țesutul nervos al ochiului – retina și nervul optic. Atrofia parțială a nervului optic, micșorarea cîmpului vizual, scotoamele, scăderea acuității vizuale centrale pot fi ameliorate și tratate cu viamina B_2 atunci cînd aceste fenomene se asociază și cu alte aspecte ale aribroflavinozei.

Tulburările țesuturilor nervoase ale ochiului pot fi extrem de importante, manifestîndu-se uneori prin ambliopie, care rezultă dintr-o nevrită retrobulbară de origine nutrițională.

S-a arătat că riboflavina ar putea fi necesară utilizării Vitaminei A. În sprijinul acestei corelații funcționale la nivelul retinei o serie de autori au prezentat bolnavi cu o slabă adaptare la întuneric și care nu sînt influențați de vitamina A, **ci de riboflavină** (s.n.).

Pielea și mucoasele sînt sediul a numeroase leziuni atribuite lipsei de riboflavină.

Experimental, vitamina B_2 este un factor care previne sau vindecă o dermatită a șobolanului carențat.

Această dermatită capătă aspecte variabile, după regimul utilizat, dar se manifestă în genere cu pierderea luciului părului, căderea sa de pe regiuni importante, cap, spate. Pleoapele se lipesc cu un lichid sero-sanguinolent. Pielea devine solzoasă.

Aceste tulburări cutanate sînt cauzate de atrofia glandelor sebacee din pielea cozii de șobolan, scăderea cantității de grăsime, creșterea cantității de apă. Ceea ce apare important din studiul avitaminozei B_2 la om și diferite animale este o micșorare a puterii de apărare în general, dar și în special a pielii și mucoaselor. La om survine o dermatită în anumite regiuni ale pielii feței, în regiunea aripilor nasului, la pleoape, urechi.

Lipsa de riboflavină antrenează tulburări funcționale ale pielii și în alte regiuni, ca scrotul, vulva, anusul.

Experimental, la şobolanul carenţat, infestarea cu *Demodex fol(l)iculorum** (s. în text) **se efectuează cu uşurinţă** (s.n.), în timp ce la cel normal, hrănit cu riboflavină, se realizează foarte greu.

[* « **Demodex.** Gen de acarieni din familia *Demodecidae,* clasa *Arachnida. S p e c i e mai importantă: D. folliculorum* (sin. : *Acarus folliculorum),* întîlnită în foliculii piloşi, mai ales la persoane cu secreţie sebacee crescută. După unii autori ar fi agentul patogen al acneei vulgare. (I. GHERMAN, Dicţionar Medical, vol. I, A – H, Editura Medicală, Buc., 1969, p.403) »].

O anumită pediculoză apărută la şobolani carenţaţi dispare la tratamrntul cu riboflavină (s-n.).

În general, riboflavina pare să joace un rol mai important în funcţia regiunilor de trecere cutaneo-mucoase şi în jurul acestora.

Rolul riboflavinei mai apare şi la nivelul mucoaselor, care par a fi mai larg afectate de lipsa ei. Nu toţi autorii sînt de acord asupra relaţiei dintre ariboflavinoză şi anumite leziuni ale mucoaselor. Una dintre leziunile considerate ca un semn de hipo-riboflavinoză este keiloza sau fisurile din colţul gurii, care se acoperă cu o secreţie de culoarea mierii, dură, etc. (stomatită angulară).

Acestea încep printr-o paloare a unghiurilor gurii, urmată de maceraţia pielii şi de fisurarea transversală.

Unii autori au obţinut vindecarea acestor keiloze cu riboflavină (0,05 – 0,075 mg/kilocorp), în timp ce la pacienţii trataţi cu acid nicotinic leziunile s-au înrăutăţit. Acest fapt ar demonstra legătura dintre riboflavină şi simptomul respectiv; nu a putut fi însă reprodus experimental pe voluntari care consumau foarte puţină riboflavină pe zi (0,875 – 0,47 mg).

Stomatita angulară a mai fost observată şi la pacienţi care nu erau lipsiţi de riboflavină, şi a fost atribuită fie infecţiilor fuzo-spirilare, stafilocodului auriu, fie streptococului hemolitic, etc.).

Mucoasele gurii şi a limbii sînt afectate de lipsa riboflavinei. Limba apare roşie, uscată, atrofiată, epiteliul se descuamează.

Mucoasa gastrică şi cea intestinală sînt la fel influenţate de lipsa vitaminei B_2. O bună parte a simptomatologiei intestinale din sprue, steatoreea idiopatică, boala celiacă, sînt rapid şi bine inluenţate de vitamina B_2. O afecţiune gravă ca sprue nu răspunde de cele mai multe ori numai la riboflavină, ci are nevoie şi de alţi factori din grupul B (acidul nicotinic, Vitamina B_1, vitamina B_6, vitamina B_{12}, acidul folic). Rolul riboflavinei în aceste afecţiuni este de fosforilare, în special fosforilarea grăsimilor şi a glucidelor. Ea intervine în acelaşi timp în funcţia normală a epiteliilor, precum şi în funcţia capilarelor vasculare.

Mobilitatea intestinală nu se modifică la indivizii ţinuţi la un regim carenţat în vitamina B_2.

Sistemul hematopoetic – sîngele. La şobolan, regimul fără riboflavină duce la anemie, curabilă temporar prin riboflavină. Dacă se prelungeşte tratamentul, atît numărul eritrocitelor, cît şi cantitatea de hemoglobină scad din nou.

În favoarea unui rol în funcţia hematopoetică pledează şi alte cercetări experimentale, datorită cărora la acest animal, cu un regim carenţat în riboflavină, s-a obţinut o afecţiune similară cu sprue, cu o anemi macrocitară, corectată cu riboflavină. În alte tipuri de regim, la acelaşi animal se obţine o anemie microcitară hipocromă.

Riboflavina intervine probabil aici şi prin *d*-aminooxidază, în constituţia căreia intră. La om riboflavina nu pare să aibă o relaţie directă cu hematopoeza, c una indirectă, ţinînd de absorbţia elementelor utilizate la nivelul sistemului hematopoetic. Seria albă este uşor afectată în sensul **potenţialului fagocitar, care scade în carenţele de riboflavină** (s.n.). La şobolan a fost observată o limfocitoză în cursul hiporiboflavinozei.

Leucopenia din cauza razelor X este ameliorată de riboflavină.

Echilibrul umoral sanguin este puţin influenţat.

Examenul mai multor oameni care s-au supus voluntar unui regim sărac în riboflavină (0,875γ zilnic) nu a arătat modificări ale calciului seric, fosforului, proteinelor, lipidelor, glucozei, acidului piruvic. Constantă în ariboflavinoză este o sideremie crescută, precum şi coproporfirinurie I. Lactoflavina dirijează sinteza biologică a porfirinelor şi catalizează fixarea fierului la protoporfirina III.

Diferite organe şi ţesuturi. Un rol important îl joacă probabil riboflavina în rinichi, unde au loc fenomenele de fosforilare şi unde cantitatea atît de importantă de riboflavină are desigur un rol în funcţia renală.
Riboflavina pare să mărească travaliul de filtrare renal, edemele dispărînd.
La porcul carenţat s-a găsit o degenerescenţă a tubilor în cursul a-riboflavinozelor.
A fost demonstraă importanţa riboflavinei în funcţia de fosforilare a suprarenalei. Carenţa de vitamină B_2 duce la o micşorare a volumului glandei.
În ariboflavinoza şobolanului a fost observată o hipertrofie a hipofizei.
În sfîrşit, există o corelaţie funcţională între tiroidă şi vitamina B_2, după o serie de autori fiind vorba de un antagonism.

FARMACOLOGIE

TOXICITATE. HIPERVITAMINOZĂ

Riboflavina administrată pe cale gastrică, chiar în doze de 5 – 10 g pe kilo-corp la şobolan, sau 2 g pe kilocorp la cîine, este lipsită de toxicitate.
Toxicitatea nu apare nici în administrarea subcutanată, decît în cazul sării de sodiu, care în doză de 300 mg intraperitoneal a putut omorî animalul în 2 – 5 zile prinzt-un blocaj renal, la examenul anatomopatologic al rinichiului găsindu-se concreţiuni cristaline.
Încercări de intoxicaţii cronice au rămas fără rezultat (10 mg/kilocorpla şobolan şi 25 mg/kilocorp la cîine timp de 4 luni) şi nu au provocat nici o simptomatologie deosebită.
Lipsa de toxicitate a fost verificată la majoritatea animalelor (s.n.) (peşte, broască, şoarece, şobolan, cobai, iepure, cîine).
Lumiflavina e şi ea lipsită de toxicitate. Anumiţi derivaţi, în care unul din grupurile 6–7 este demetilat, dau produse de o toxicitate foarte mar (trimetil-6,8,9-flavina). Deci, metilarea grupărilor 6,7 este un factor important de scădere a toxicităţii, observată şi prin introducerea oxidrililor în lanţurile laterale în 9.
Sistemul nervos nu este afectat de riboflavină, în doze destul de mari; la fel, aparatul cardio-vascular, digestiv, respirator, urinar nu suferă nici o modificare în mod obişnuit pe animalul normal. Organele izolate nu sînt influenţate de dozele uzuale de riboflavină; asupra inimii de broască hipodinamice, riboflavina are o acţiune inotropă pozitivă.
Riboflavina are o uşoară influenţă asupra curbei glicemice la normali, pe care **o diminuă la fel ca şi la diabetici** (s.n.).
Metabolismul energetic nu e modificat în mod deosebit. Metabolismul apei e uşor influenţat, la fel şi metabolismul sodiului şi al potasiului, pe care le echilibrează. Acţiunea diuretică şi eliminarea clorurii de sodiu sînt rezultatul unei acţiuni renale, travaliul de filtrare fiind mărit prin rolul jucat de riboflavină în procesul de fosforilare la nivelul tubilor.
Carenţa de riboflavină influenţează în general sîngele şi sistemul hematopoetic.
La omul normal, vitamina B_2 administrată intravenos scade coproporfirinuria de la 100 la 20 – 30 γ.
Este remarcabilă **acţiunea de protecţie a organismului în general faţă de toxice extrem de variate: experimental faţă de acţiunea cancerigenă a galbenului de unt, faţă de intoxicaţiile cu metale grele, ca taliu, mercur, alilformiat** (s.n.).
Riboflavina desfăşoară **o acţiune similară de protecţie faţă de diferite infecţii parazitare** (s.n.), lepra murină, pediculoza şobolanilor, eczeme la cîine, etc.
O serie de utilizări clinice au fost sugerate de acţiunea specifică, precum şi de cea nespecifică, cum sînt dilataţiile capilare din acneea rozacee, conjunctivitele neinfecţioase de origine vasculară, nutritivă, keratitele sifilitice (cu acţiune asupra substratului anatomic rău hrănit), etc.

SPECIFICITATEA ACŢIUNII VITAMINICE (...)

SUBSTANŢE CU ACŢIUNE ANTIVITAMINICĂ

Antimetabolice cu structură chimică foarte apropiată au fost găsite şi pentru riboflavină.
Izoriboflavina provoacă simptomatologia carenţei în vitamină B_2, opreşte creşterea şobolanilor trataţi. Această acţiune este împiedicată de administrarea unei doze adecvate de riboflavină.

(...).
O interferenţă metabolică interesantă este **acţiunea inhibitorie** asupra creşterii(,) a chininei şi propamidinei (antipaludice), **anulată de riboflavină** (ss.ns.).

PREZENTARE ŞI ADMINISTRARE

Riboflavina se găseşte pentru uz terapeutic în special sub formă de fiole, conţinînd 2 mg sau 1 mg pe fiolă. Mai este prezentată în **tablete sau drajeuri** cu doze variabile, dar în jurul cifrelor de 2 – 3 mg (s.n.).
Riboflavina se mai găseşte de asemenea în comerţul farmaceutic în amestec cu alte vitamine, sub formă de produse denumite polivitamine sau aşa-numitul complex B.
Trebuie reţinut că extractele de drojdie, ca şi extractele totale hepatice, conţin o cantitate importantă de riboflavină.
În ariboflavinozele izolate este de preferat calea parenterală. În mod obişnuit, administrarea digestivă satisface exigenţele terapeutice.
Dozele pot varia de la fracţiuni de miligram la 3 – 4 miligrame zilnic." (Sub redacţia, Dr. Laurenţiu CHIOSA; Dr Maur NEUMAN, Vitamine şi antivitamine, Editura Medicală, Buc., 1955, pp. 206 – 229).

* * *
*

PRINTED IN ROMANIA

Tipar digital realizat la:

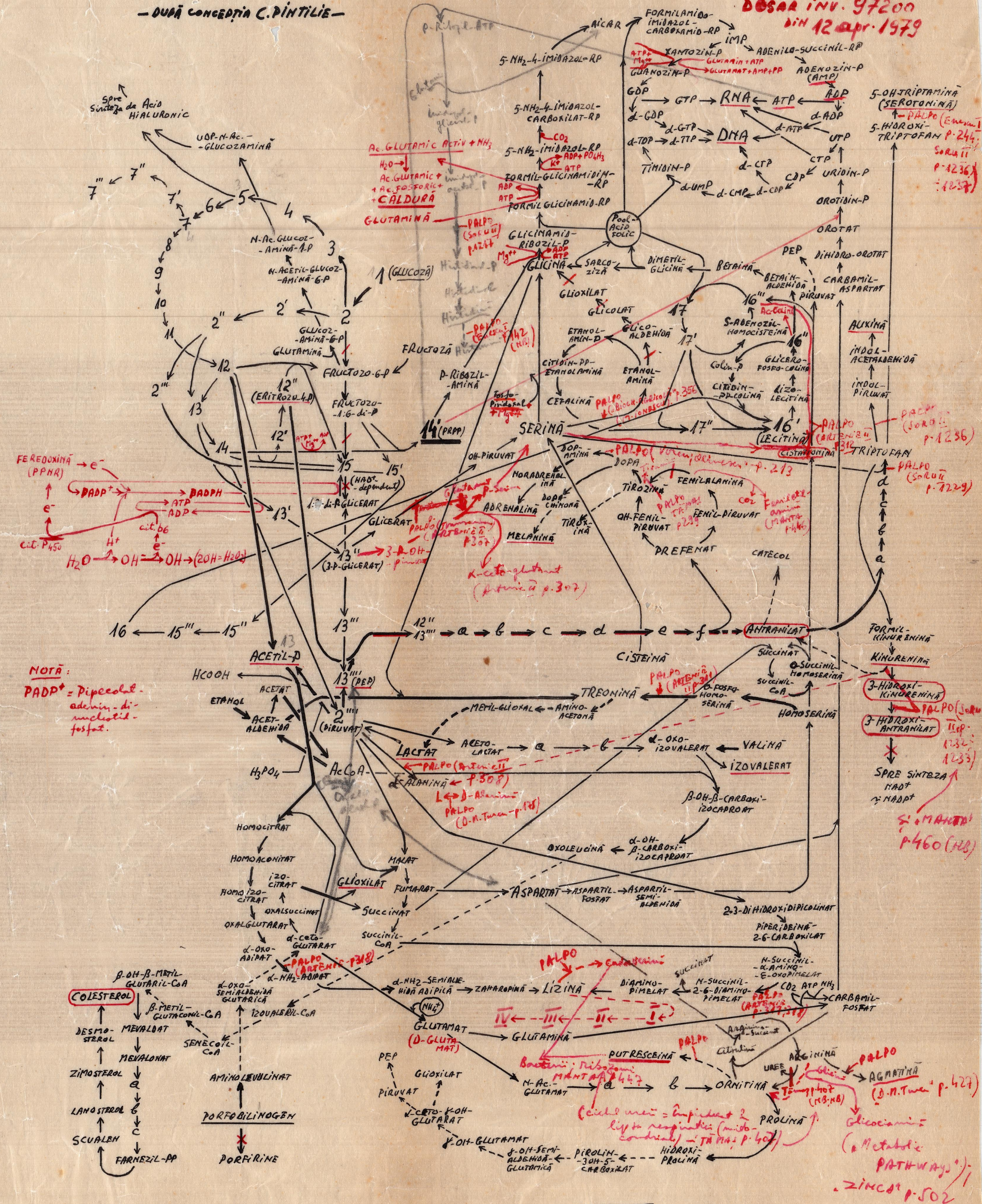
EDITURA ŞI TIPOGRAFIA PIM
Şoseaua Ştefan cel Mare şi Sfânt nr. 4, Iaşi – 700497
Tel.:0730.086.676; Fax: 0332.440.730
E-mail: editura@pimcopy.ro
www.pimcopy.ro

SCHEMA METABOLISMULUI CELULEI CANCEROASE

– DUPĂ CONCEPȚIA C. PINTILIE –

ANEXA II (B)
LA Nr. ……… DIN ………

DOSAR INV. 97200
DIN 12 apr. 1979



LEGENDĂ:

- 2 = GLUCOZO-6-P
- 2' = 6-P-GLUCONOLACTONĂ
- 2'' = 6-P-GLUCONAT
- 2''' = 2-OXO-3-deoxi-6-P-GLUCONAT
- 3 = GLUCOZO-1-P
- 4 = UDP-GLUCOZĂ
- 5 = UDP-GLUCURONAT
- 6 = GLUCURONAT
- 7 = GULONAT
- 7' = GULONOLACTONĂ
- 7'' = 2-OXO-GULONOLACTONĂ
- 7''' = ASCORBAT
- 8 = 3-OXO-GULONAT
- 9 = L-XILULOZĂ
- 10 = XILITOL
- 11 = D-XILULOZĂ
- 12 = D-XILULOZĂ-5-P
- 12' = SEDOHEPTULOZĂ-P
- 12'' = ERITROZO-4-P
- 13 = D-RIBULOZO-5-P
- 13' = RIBULOZO-1:5-di-P
- 13'' = 3-P-GLICERAT
- 13''' = 2-P-GLICERAT
- 13'''' = FOSFO-ENOLPIRUVAT
- 12''-13'''' = 3-deoxi-D-ARABINO-HEPTULOSONAT-7-P:
  - a = DEHIDROCHINAT
  - b = DEHIDROSHIKIMAT
  - c = SHIKIMAT
  - d = SHIKIMAT-3-P
  - e = SHIKIMAT-3-P-ENOLPIRUVAT
  - f = CORISMAT
- 14 = D-RIBOZĂ-5-P
- 14' = P-RIBOZIL-PP (PRPP)
- 15 = GLICERALDEHID-P
- 15' = DIHIDROXIACETON-P
- 15'' = 1-GLICEROL-P
- 15''' = GLICEROL
- 16 = DIGLICERIDE
- 16' = LECITINĂ
- 16'' = COLINĂ
- 16''' = HOMOCISTEINĂ
- 17 = METIONINĂ
- 17' = S-ADENOZIL-METIONINĂ
- 17'' = (DI)-METILFOSFATIDIL-ETANOLAMINĂ

LIZINĂ → I → II → III → IV:

- I = α-oxo-ε-NH2-CAPROAT
- II = PIPERIDEIN-2-CARBOXILAT
- III = PIPECOLAT
- IV = PIPERIDEIN-6-CARBOXILAT

MEVALONAT-COLESTEROL:

- a = DIFOSFOMEVALONAT
- b = IZOPENTENIL-PP
- c = GERANIL-PP

FEREDOXINĂ = = FEREDOXINĂ-Fe^{2+}

C. PINTILIE
Iași, 18 oct. 1979

– ORIGINAL, pt. O.S.I.M. –